Ueber

Ekgonin und Tropylamine.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen philosophischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Wilhelm Müller

aus Augsburg.

München 1898.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen.

Ueber

Ekgonin und Tropylamine.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen philosophischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität

zu München

vorgelegt von

Wilhelm Müller

aus Augsburg.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

München 1898.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen.

Ueber

Ekgonin und Tropylamine.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen philosophischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität

zu München

vorgelegt von

Wilhelm Willstätter

aus Karlsruhe.

München 1896.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen

Meinen Eltern.

An dieser Stelle möge mir gestattet sein, Herrn Privatdozenten Dr. Richard Willstätter, auf dessen Anregung und unter dessen liebenswürdiger Leitung vorliegende Arbeit entstand, sowie meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Dr. von Baeyer, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Inhalts-Uebersicht.

Seite

Einleitung: Zur Geschichte des Atropins und Cocains . 9
I. Abschnitt: Ueber Tropylamine 17
Einwirkung von Zinkstaub und Salzsäure auf Tropinonoxim 28
Reduktion von Tropinonoxim mit Natrium und Amylalkohol 31
ψ-Tropylamin 32
Reduktion des Tropinonoxims mit Natriumamalgam 40
Tropylamin 41
Umlagerung des Tropylamins in ψ-Tropylamin . . 47
II. Abschnitt: Ueber die Constitution des Ekgonins . . 49
Behandlung von Hydroekgonidinamid mit Kalihypobromit 62
Isotropylamin 63
Bildung von Isotropylamin aus dem Hydrazid des Hydroekgonidins 72
Oxydation des Ekgonins zum Tropinon 73
Tabelle der Krystallformen.

Einleitung.

Zur Geschichte des Atropins und Cocains.

Atropin und Cocain gehören zu den Alkaloiden, welche sich durch Hydrolyse einerseits in eine stickstofffreie Säure und andererseits in ein basisches Spaltungsprodukt zerlegen lassen.

Das Atropin wurde anfangs der dreissiger Jahre von Mein[1]) und etwa gleichzeitig von Ph. L. Geiger und Hesse[2]) in der Tollkirsche entdeckt; E. Pfeiffer[3]) und Kraut[4]) beobachteten seine Spaltbarkeit durch Alkalien und W. Lossen[5]), der die Verseifung mit Salzsäure untersucht hatte, gab zuerst die Deutung und richtige Formulierung dieses Vorgangs an.

Die Natur des stickstofffreien Produkts dieser Zerlegung wurde bald ermittelt; es wurde von Lossen, Kraut, Fittig und Wurster[6]) als α-Phenyl-β-oxypropionsäure erkannt; die von A. Ladenburg und L. Rügheimer[7]), A. Spiegel[8]) und C. Böttinger[9]) ausgeführten Synthesen der Tropasäure brachten eine abschliessende Bestätigung jener Arbeiten.

Im Gegensatz hierzu ist die endgiltige Aufklärung der Spaltungsbase, des Tropins von der Formel $C_8 H_{15} NO$, erst eine Errungenschaft unserer Tage.

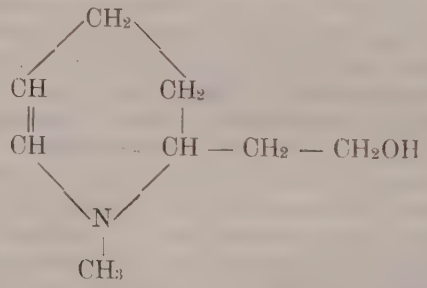
---

[1]) Ann. d. Chem. 6,67. [2]) Ann. d. Chem. 5,43; 6,44; 7,269. [3]) Ann. d. Chem. 128,273. [4]) Ann. d. Chem. 128,280. [5]) Ann. d. Chem. 131,43; 138,230. [6]) Ann. d. Chem. 195,145. S. auch Merling Ann. d. Chem. 208,1. [7]) Ber. 13,373; Ann. 217,103. [8]) Aus Acetophenon: Ber. 14,235. [9]) Ber. 14,1234: Condens. v. Dibrombrenztraubens. mit Benzol.

Die hauptsächlichsten Ergebnisse der grundlegenden Untersuchungen von Ladenburg, welche 1879 und in den folgenden Jahren in den B. d. D. chem Ges. Bd. 12—15 veröffentlicht und im 217. Bd. d. Ann. d. Ch. p. 74—149 zusammengefasst sind, bestehen in folgenden Feststellungen:

Tropin ist ein Pyridinabkömmling;
sein Sauerstoff ist einerseits an Kohlenstoff, andererseits an Wasserstoff gebunden, so dass der Base die Funktion eines Alkohols zukommt;
durch wasserentziehende Agentien wird dieses Hydroxyl mit einem Wasserstoffatom einer benachbarten Methylengruppe abgespalten;
Tropin ist eine tertiäre Base; sie enthält eine Methylgruppe an Stickstoff gebunden, was aus dem Verlauf der erschöpfenden Methylierung hervorgeht.

Ladenburg erteilte auf Grund der Resultate seiner Forschungen dem Tropin die Formel eines Oxaethylentetrahydro-n-methylpyridins,

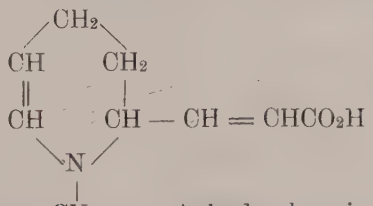


in der die Orte der Substitution und der Doppelbindung zunächst unbestimmt bleiben.

Zu ähnlichen Ergebnissen führte um die gleiche Zeit die Bearbeitung des Cocains, welches A. Niemann [1]) im Jahre 1860 in den Blättern von Erythroxylon Coca entdeckt hatte. Dieses Alkaloid vermochte W. Lossen [2]), der nach dem Tode Niemanns dessen Arbeit fortsetzte, zu zerlegen in Ekgonin, Benzoesäure und Methylalkohol.

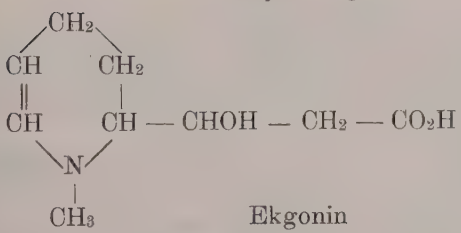
[1]) Ann. d. Chem. 114,213. [2]) Ann. d. Chem. 133,351.

Eine nahe Beziehung des Ekgonins zum Tropin ergab sich aus den wichtigen Untersuchungen A. Einhorns [1]) über das durch Wasserabspaltung aus dem Ekgonin entstehende Anhydroekgonin; dieses lieferte ihm nämlich beim Erhitzen mit Salzsäure auf 280° Kohlensäure und Tropidin. Weiterhin fand er, dass Anhydroekgonin leicht von kaltem Permanganat angegriffen wird und dass es zwei Atome Brom addiert. Einhorn stellte auf Grund dieser Beobachtungen, sowie der optischen Aktivität des Anhydroekgonins und der Bildung von Bernsteinsäure bei seiner Oxydation eine Formel auf, welche dieselbe Seitenkette, wie die Zimmtsäure, in α-Stellung zum Stickstoff enthält und es als n-Methyltetrahydropyridylakrylsäure, Ekgonin als die entsprechende β-oxypropionsäure erscheinen lässt



Anhydroekgonin

und

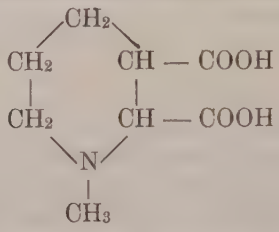


Ekgonin

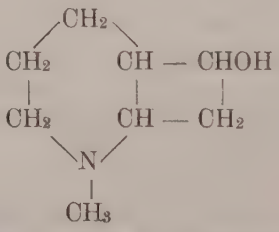
Im Jahre 1883 begann Merling [2]) seine Untersuchungen des Tropins, deren wichtigstes Resultat die Erforschung mehrerer seiner Oxydationsprodukte ist. Bei der Einwirkung von Permanganat erhielt er eine sekundäre Base, die er Tropigenin nannte und durch Methylierung am Stickstoff wieder in Tropin überführte. Da-

[1]) Ber. 23,1338. Siehe auch Ber. 21,3029; 22,1495. [2]) Ber. 14,829; 15,287, auch Ann. d. Chem. 216,329.

gegen fand er bei der Verwendung von Chromsäure eine zweicarboxylige Säure auf, die er als Tropinsäure bezeichnete und als n-Methylpiperidindicarbonsäure

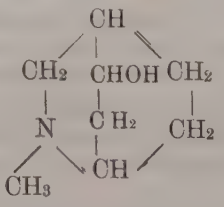


ansah. Die Stellung der Carboxyle nimmt er dabei willkürlich an und formuliert Tropin selbst unter der Voraussetzung dieser Auffassung von Tropinsäure folgendermassen



Vier Jahre später stellte A. Ladenburg[1]) die Stammsubstanz der Tropingruppe, das Norhydrotropidin dar. Da dieses bei der Zinkstaubdestillation α-Aethylpyridin lieferte, schien die α-Stellung der Seitenkette bewiesen zu sein.

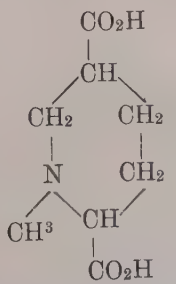
Das Jahr 1891 brachte die bedeutsame Untersuchung von G. Merling[2]) „über Tropin". Er entwickelte darin folgende Formel für diese Base,



[1]) Ber. 20,1647. [2]) Ber. 24,3108.

wonach sie also n-Methylpiperidin mit der Brücke CH_2 — CHOH zwischen dem α- und dem β′-Kohlenstoffatom sein sollte. Zur Begründung dieser Annahme bediente sich Merling seiner Versuche [1]) über das „Verhalten [des Dimethylpiperidins und verwandter Basen gegen Chlorwasserstoff“ und einer Reihe von Beobachtungen über den Zusammenhang zwischen Tropidin und dem durch Methylierung daraus entstehenden Methyltropidin: das Chlorhydrat des Methyltropidins verbindet sich mit einem zweiten Molekül Chlorwasserstoff zu einem Additionsprodukt, welches sich spalten lässt in Salzsäure und Hydrochlormethyltropidin. Letzteres geht beim Erwärmen über in Tropidinmethylammoniumchlorid, das beim Destillieren in Tropidin und Chlormethyl zerfällt. Folgende Formelgleichungen sollen diese Reaktion veranschaulichen: $\left[\overset{II}{(C_7H_{10})} : \overset{III}{N} \cdot CH_3 + CH_3J = \overset{II}{(C_7H_{10})} : \overset{V}{N}(CH_3)_2J\right]$; $\overset{II}{(C_7H_{10})} : \overset{V}{N}(CH_3)_2J + NaOH = NaJ + H_2O + \overset{I}{(C_7H_9)} \cdot \overset{III}{N}(CH_3)_2$; $\overset{I}{(C_7H_9)} \cdot \overset{V}{N}(CH_3)_2HCl + HCl = \overset{I}{(ClC_7H_{10})} \cdot \overset{V}{N}(CH_3)_2HCl$; $\overset{I}{(ClC_7H_{10})} \cdot \overset{III}{N}(CH_3)_2 = ClCH_3 + \overset{II}{(C_7H_{10})} : NCH_3$.

Die Anwendung desselben Prinzips führte Merling zu der im zweiten Teil (S. 50) angeführten Ekgoninformel. Die Tropinsäure, die sowohl aus Tropin, wie aus Ekgonin [2]) durch Oxydation gebildet wird, erscheint nunmehr als αβ′Dicarbonsäure des n-Methylpiperidins entsprechend dem Symbol

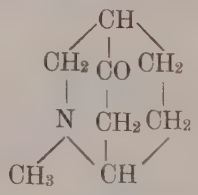


[1]) Ann. d. Chem. 264,310. [2]) C. Liebermann, Ber. 23,2518.

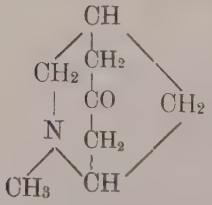
Diese Merlingschen Formeln wurden bald von den meisten Alkaloidchemikern adoptiert.

Zu ernstlichen Bedenken wider die Merlingsche Auffassung des Tropins gelangte R. Willstätter [1]) zuerst bei der eingehenden Untersuchung des dem Tropin entsprechenden Ketons, das er durch gelinde Oxydation dieses Alkins mit Chromsäure [2]) gewann und als Tropinon bezeichnete. Willstätter beobachtete nämlich, dass das Amidoketon bei der Condensation mit Benzaldehyd nicht, wie es nach der Merlingschen Tropinformel zu erwarten war, eine Monobenzal-, sondern eine Dibenzalverbindung liefert und wurde dadurch veranlasst auch die Reaktionen mit Oxalester, Amylnitrit, Diazobenzolchlorid u. s. w.[3]) zu studieren. Durch die bei der Einwirkung dieser Körper, von denen je 2 Mol. auf 1 Mol. Tropinon reagieren, entstehenden Verbindungen wurde bewiesen, dass in dem Keton zwei Methylengruppen dem Carbonyl unmittelbar benachbart sein müssen.

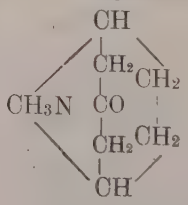
Während diese Bedingung die Merling'sche Tropinformel und die ursprünglich in Betracht gezogene ihr entsprechende Formel des Tropinons



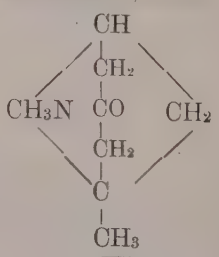
nicht erfüllt, genügen ihr folgende drei Formeln,



I



II



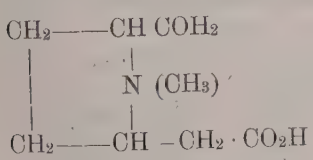
III

[1]) Ber. 30,731. [2]) Ber. 23,393, vergl. Atti d. R. Lincei, Rndet. 1896. I. S. 101 (Ciamiciau und Silber.) [3]) Ber. 30,2679.

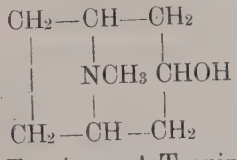
von denen Willstätter die dritte, da sie mit verschiedenen Reactionen nicht in Einklang zu bringen ist, von vorneherein ausschliesst. Von den beiden übrigen gab Willstätter zuerst der mit I bezeichneten den Vorzug mit Rücksicht auf die Bildung von Adipinsäure[1]) bei der Behandlung der Methyltropinsäure mit Kalihydrat, welche er gelegentlich einer Arbeit über den Abbau der Tropinsäure beobachtet hatte, „obschon diese Reaktion, die sich unter der Einwirkung von Aetzkali bei höherer Temperatur vollzieht, nur mit Vorsicht bei der Beurteilung von Konstitutionsfragen herangezogen werden darf.“ [2])

Derselbe Forscher hatte andererseits als Produkt des glatten Abbaus der Tropinsäure [3]) durch erschöpfende Methylierung nach A. W. Hofmanns Methode eine Diolefindicarbonsäure $C_7H_8O_4$, die Piperylendicarbonsäure erhalten, deren Reduktion zu einer gesättigten Dicarbonsäure der fetten Reihe eine sichere Entscheidung über die Konstitution der Tropinsäure und mithin eine definitive Auswahl unter den erwähnten Formeln für Tropin erwarten liess. Bei der Reduktion der Piperylendicarbonsäure mit Natriumamalgam erhielt nun Willstätter vor kurzem die normale Pimelinsäure[4]); somit konnte nur diejenige Formel, die eine unverzweigte Kette von 7 Kohlenstoffatomen aufweist: also die unter II angeführte in Betracht kommen.

Für die wichtigsten Glieder der Reihe ergeben sich daraus nach Willstätter folgende Formelbilder



Tropinsäure

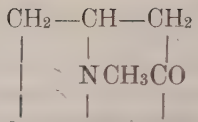


Tropin u. ψ-Tropin

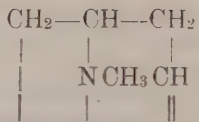
($\alpha\alpha'$ Carbonessigsäure des Methylpyrrolidins)

---

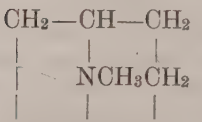
[1]) Ber. 28,3271. [2]) Ber. 30,2691. [3]) Ber. 28,3271. [4]) Ber 31,1550.



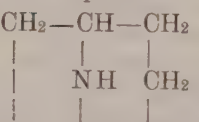
Tropinon



Tropidin



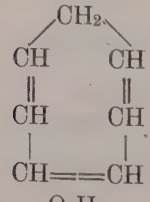
Hydrotropidin (Tropan)



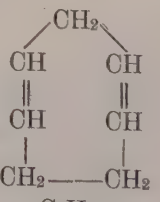
Norhydrotropidin

„Gemäss diesen Konstitutionsformeln enthalten die Verbindungen der Tropingruppe die Kombination eines n-Methylpyrrolidin- und eines n-Methylpiperidinkerns zu einem System, dessen Peripherie ein aus sieben Kohlenstoffatomen bestehender Ring bildet.“ [1])

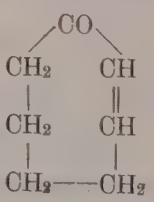
Die neuen Formeln stehen mit allen früheren Beobachtungen vollständig im Einklang und erklären in übersichtlicher und eleganter Weise den Abbau der Substanzen dieser Gruppe sowohl zu Pyrrol- und Pyridinderivaten, wie zu Verbindungen mit offener Kette. Auch wirft diese Auffassung Licht auf eine Reihe von stickstoffreien Spaltungsprodukten, welche aus Jodmethylaten dieser Alkaloidgruppe entstehen und nunmehr als ungesättigte Abkömmlinge des Cykloheptans erscheinen z. B. die Kohlenwasserstoffe Tropiliden und Hydrotropiliden und das Tropilen, für welche Willstätter nachstehende Formeln vorschlägt:



C_7H_8
Tropiliden



C_7H_{10}
Hydrotropiliden



$C_7H_{10}O$
Tropilen

[1]) Ber. 31,1539.

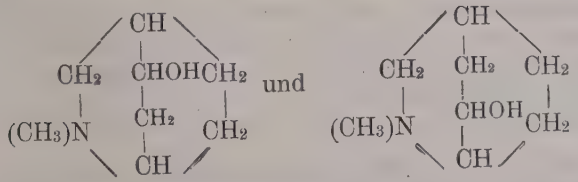
1.

Ueber Tropylamine.

Theoretischer Teil.

Bei der Reduktion des Tropinons konnte Willstätter[1]), trotzdem er mit den verschiedensten Mitteln und unter den weitgehendsten Modifikationen seiner Methoden arbeitete, nicht das Tropin, aus dem er jenes Keton gewonnen hatte, regenerieren, sondern erhielt stets ein durch seinen beträchtlich höheren Siede- und Schmelzpunkt, sowie durch die charakteristischen Merkmale seiner gut krystallisierenden Derivate vom Tropin wohl unterschiedenes, aber mit ihm isomeres Alkamin, das ψ-Tropin.

Dieser Körper war schon früher bekannt. C. Liebermann[2]) hatte ihn neben Benzoesäure bei der Verseifung des von F. Giesel[3]) aus der javanischen Coca isolierten Tropacocains erhalten, seine Isomerie mit Tropin, seine Oxydierbarkeit zu Tropinsäure und seine Ueberführung in Tropidin bei der Wasserentziehung festgestellt und beide Aminoalkohole als stellungsisomer betrachtet gemäss folgenden Formeln



[1]) Ber. 29,941. [2]) Ber. 24,2336. [3]) Pharm. Ztg. v. 4. Juli 1891.

Eine solche Stellungsisomerie erwies sich nun als ausgeschlossen; denn, nachdem ψ-Tropin aus Tropin durch Reduktion seines Ketons erhalten worden war, wurde es wieder zum nämlichen Keton oxydiert: ja es gelang Willstätter sogar, das Tropin durch Kochen mit amylalkoholischer Natriumlösung in ψ-Tropin umzulagern.[1]) Es musste also in beiden Basen das nämliche Kohlenstoffatom Träger der Hydroxylgruppe sein.

Zur Erklärung dieser Verhältnisse untersuchte Willstätter auch die Reduktion von Nortropinon[2]) und gewann dabei das mit Tropigenin isomere und strukturidentische ψ-Tropigenin; auch die am Stickstoff benzoylierten Tropigenine[3]) wurden dargestellt. Alle diese Verbindungen, die an demselben Kohlenstoffatom hydroxyliert sind, waren jetzt in je 2 Modifikationen bekannt, deren Isomerie als eine geometrische aufgefasst wurde.

Im folgenden sollen Versuche zur Darstellung der den Alkoholen Tropin und ψ-Tropin entsprechenden primären Amine beschrieben werden, welche in doppelter Absicht unternommen wurden:

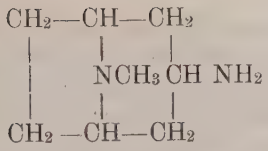
erstens, es sollte für die Deutung der erwähnten Isomerieverhältnisse ein umfassenderes experimentelles Material gesammelt werden;

und zweitens musste für die im zweiten Abschnitt erörterte Bestimmung der Stellung des Carboxyls im Ekgonin die erforderliche Grundlage geschaffen sein. Hierbei handelte es sich nämlich darum, das Amid des Hydroekgonidins abzubauen zu einem Amin von der Formel $C_8H_{16}N_2$ und dieses zu vergleichen mit den Reduktionsprodukten des Tropinonoxims.

Bei der Reduktion des aus Tropinon gewonnenen Oxims erhielt ich zwei isomere Verbindungen von der Zusammensetzung $C_8H_{16}N_2$, die ich als Tropylamine bezeichnen und analog der von Willstätter für die Tropine bewiesenen[4]) Strukturformel durch nachstehendes Symbol ausdrücken möchte:

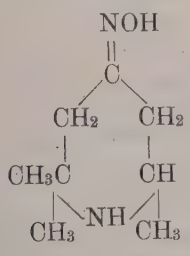
---

[1]) D. R. P. Nr. 88270 u. Ber. 29,936. [2]) Ber. 29,1637. [3]) l. c. 1639. [4]) Ber. 31,1534.

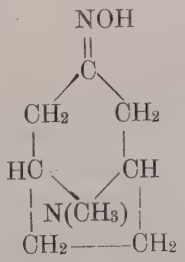


Die Beziehungen zwischen diesen beiden Diaminen liessen sich auf die nämliche Weise feststellen, wie früher diejenigen zwischen den zugehörigen Alkoholaminen Tropin und ψ-Tropin.

In den letzten Jahren hat C. Harries interessante stereochemische Untersuchungen in der Piperidinreihe angestellt, deren Ergebnisse für die vorliegende Arbeit von Interesse sind. Er beobachtete nämlich bei der Reduktion des Vinyldiacetonamins und seines Oxims ähnliche Erscheinungen, wie sie bei der Reduktion des Tropinonoxims auftreten, was auch bei der aus den Konstitutionsformeln



Vinyldiacetonaminoxim



und Tropinonoxim

ersichtlichen nahen Verwandtschaft beider Körper erklärlich ist.

Bei der Behandlung von Vinyldiacetonaminoxim mit Zinkstaub und alkoholischer Salzsäure bei einer 10° nicht übersteigenden Temperatur gewann Harries ein p-Aminopiperidin, welches er durch Diazotierung in ein Vinyldiacetonalkamin vom Schmelzpunkt 123° überführte. Ein solches hatte E. Fischer[1]) schon früher aus dem Vinyldiacetonamin durch direkte Reduktion

[1]) Ber. 29,521 u. Ann. d. Chem. 249,336. [2]) Ber. 16,2237: 17,1797.

dargestellt und seinen Schmelzpunkt zu 120° angegeben. Harries führte nun ebenfalls das Keton direkt in den Alkohol über, wobei neben dem bei 120° schmelzenden ein isomerer gebildet ward, der erst bei 160° schmilzt.

Hieraus folgerte Harries, dass es auch ein zweites Amin geben müsse, welches jenem höher schmelzenden Alkohol entspricht. Er wandte nun zur Reduktion des Oxims Natrium und siedenden Amylalkohol an und gewann dadurch ein zweites Amin, das von dem durch Zinkstaub in saurer Lösung gebildeten verschieden ist; es lieferte bei der Zersetzung mit salpetriger Säure den Alkohol vom Schmelzpunkt 160°.

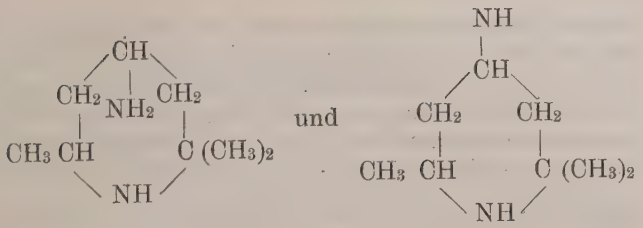
Angeregt durch R. Willstätters[1]) Veröffentlichung über sein Verfahren zur Ueberführung von Tropin in ψ-Tropin durch Kochen mit Natriumamylat unterwarf Harries seine beiden Alkine dieser Behandlung und fand, dass sie beide in ein neues stabiles Isomeres vom Schmelzpunkt 137° übergehen. Dieses letztere war ein einheitlicher Körper, während das zuerst gefundene bei 120° schmelzende sich als ein Gemenge von annähernd gleichen Teilen der bei 137° schmelzenden stabilen und der bei 160° schmelzenden labilen Base erwies.

Bei der vergleichenden Untersuchung der beiden Trimethyl-Aminopiperidine stellte sich aber noch ein Unterschied in ihrem Verhalten gegen Schwefelkohlenstoff heraus in der Art, dass das eine zur Ringschliessung befähigt ist, indem die zweiwertige Gruppe CS das Wasserstoffatom der Imino- und eines der Aminogruppe ersetzt, während das andere einen solchen aus 4 Kohlenstoff- und zwei Stickstoffatomen bestehenden Ring zu bilden nicht im Stande ist.

Mit Rücksicht darauf deutet Harries, nicht ohne anderen Erklärungen Raum zu geben, die sterische Verschiedenheit der beiden p-Aminopiperidine — und analog der beiden Vinyldiacetonalkamine — durch folgende Konfigurationsformeln an.

---

[1]) D. R. P. Nr. 88270 vom 15. März 1896 u. Ber. 29,936.



p-Aminotrimethylpiperidine

entsprechend dem stabilen Alkamin v. Symp. 137° (liefert einen innern Harnstoff)

entsprechend dem labilen Alkamin vom Symp. 160°.

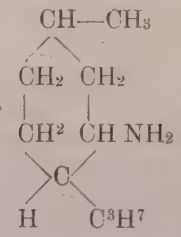
Diese Formeln sollen nach der Ansicht von Harries nicht etwa eine cis-trans-Isomerie im Sinne der von Baeyerschen Theorie zum Ausdruck bringen, sondern sie sollen besagen, dass die räumliche Anordnung der Hydroxyl- bezw. der Amino- gegenüber der Iminogruppe bei diesen Isomeren eine verschiedenartige ist, worauf eben das Verhalten der Diamine gegen Schwefelkohlenstoff hinweist.

Eine derartige Hypothese ist ausgeschlossen bei den einfacher liegenden Fällen von Raumisomerie, wo sich eine Iminogruppe nicht an der Ringbildung beteiligt. Den erwähnten ähnliche Verhältnisse werden nämlich beobachtet[1]) bei den Aminoderivaten einiger homocyklischen Systeme, in der Campher und Terpenreihe, so bei den Menthyl-, Carvyl- und Fenchylaminen, welche gemäss Zusammensetzung und Bildung zu den Tropylaminen in naher Beziehung stehen.

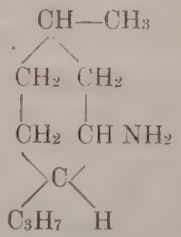
Wallach[2]) hat die Vermutung ausgesprochen, dass cis-trans-Isomerie vorliege z. B. bei dem durch Reduktion des l-Menthonoxims entstehenden l-Menthylamin und dem d-Menthylamin, welches er aus Menthon durch Einwirkung von Ammoniumformiat gewann.[3]) In

[1]) Die ersten derartigen Beobachtungen rühren von H. Goldschmidt her (Ber. 26,2084); cfr. H. Goldschmidt u. A. Fischer, Ber. 30,2069. [2]) Nachr. d. Kgl. Ges. W. B. Göttingen 1897, 304. [3]) Bemühungen, die nämliche Reaktion bei dem Tropinon anzuwenden, hatten nicht den gewünschten Erfolg. cfr. exp. Teil.

jüngster Zeit teilt Wallach [1]) mit, das l-Menthylamin bei der Einwirkung von salpetriger Säure ziemlich glatt das gewöhnliche feste l-Menthol, d-Menthylamin dagegen bei derselben Behandlung grosse Mengen Menthen liefert und schliesst daraus auf eine verschiedene räumliche Lage der Aminogruppe zu dem Wasserstoffatom der Gruppe $C\begin{smallmatrix}H\\C_3H_7\end{smallmatrix}$, so dass er jedem der beiden cis-trans-Isomeren eine bestimmte Raumformel zu erteilen vermag.



l-Menthylamin



d-Menthylamin

Während somit die Isomerien der Aminopiperidine und der Menthylamine von Harries und von Wallach nicht auf die nämliche Ursache zurückgeführt werden, steht dennoch sowohl zur Isomerie der Aminopiperidine, wie auch zu derjenigen der Menthylamine in strenger Analogie jene von Tropin und ψ-Tropin, sowie die der Tropigenine und Tropylamine gemäss der im folgenden darzulegenden Auffassung.

Tropinonoxim liefert bei der Behandlung mit Natriumamalgam in warmer, schwach essigsaurer, weingeistiger Lösung ein unzersetzt destillierbares, durch zahlreiche wohl krystallisierte Salze und Derivate charakterisiertes Tropylamin, dagegen bei der Reduktion mit Natrium in siedender amylalkoholischer Lösung ein jenem zwar sehr ähnliches, aber insbesondere durch seine Verbindungen mit Schwefelkohlenstoff und mit Phenylsenföl scharf von ihm zu unterscheidendes Isomeres [2]) Das

[1]) Ann. d. Chem. 300,278. [2]) In ähnlicher Weise gewinnen C. Harries u. T. Haga (Ber. 31,550), wie ich erst nach Ausarbeitung dieser Methoden erfuhr, zwei Reduktionsprodukte des Acetylacetondioxims.

auf letzterm Weg gewonnene Tropylamin ist das stabile (alkalistabile) Isomere, da es auch beim andauernden Kochen mit Natriumamylat keine Veränderung erleidet. Hingegen lässt sich die bei der Reduktion in saurer Lösung entstehende isomere Base durch mehrstündiges Erhitzen mit Natriumamylatlösung nach der behufs Ueberführung von Tropin in ψ-Tropin ausgearbeiteten Methode zum überwiegenden Teil umwandeln in ihr Isomeres. Sie ist also das labile Tropylamin — im folgenden einfach als Tropylamin bezeichnet — und entspricht der Alkoholbase Tropin; das gegen Natriumamylat stabile Isomere, welches ψ-Tropylamin genannt werden soll, korrespondiert demnach mit dem ψ-Tropin.

Die Einwirkung von salpetriger Säure auf die beiden Diamine verläuft nicht glatt und ergab nicht die erwarteten einfachen Resultate; es soll deshalb diese Reaktion bei der Erörterung der Beziehungen zwischen Tropylaminen und Tropanolen unberücksichtigt bleiben.

Es haben sich somit, sowohl was Bildung wie Verhalten betrifft, bemerkenswerte Unterschiede ergeben zwischen den Tropylaminen und den von Harries gründlich untersuchten Reduktionsprodukten des Vinyldiacetonaminoxims.

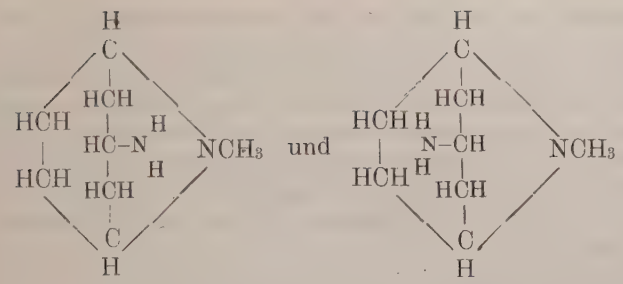
Die Methode zur Reduktion dieses Piperidonoxims (mit Zinkstaub und alkoholischer Salzsäure in der Kälte), welche in guter Ausbeute das α-p-Aminotrimethylpiperidin liefert, lässt sich durchaus nicht mit gleichem Erfolg beim Tropinonoxim anwenden, indem letzteres unter gleichen Umständen den Stickstoff der Oximidogruppe unter Rückbildung von Tropinon verliert. Und wenn auch die Reduktion mit Natrium und Amylalkohol nicht weniger glatte Resultate gab, als sie Harries bei der Gewinnung seiner β-Base erhielt, so sind es doch nicht die einander entsprechenden Amine, welche auf solche Weise entstehen: das β-Aminopiperidin lässt sich mit salpetriger Säure überführen in das labile β-Vinyldiacetonalkamin; das auf die nämliche Art aus Tropinoxim gebildete Diamin gehört der stabilen ψ-Reihe an; umgekehrt liefert das Vinyldiacetonamin bei der Reduktion in saurer Lösung ein stabiles, Tropinonoxim das labile

Amin. Während Tropylamin auf demselben Wege, wie Tropin, in sein Isomeres umgewandelt wird, bleiben beide Aminopiperidine beim Kochen mit Natriumamylat unverändert. Die Beziehungen der Diamine von Harries zu den Alkinen ergaben sich nur aus der übrigens auch hier nicht glatt verlaufenden Zersetzung mit salpetriger Säure. Endlich beruhen die im experimentellen Teil angeführten Unterschiede, welche die Aminopiperidine und die Tropylamine im Verhalten gegen Schwefelkohlenstoff aufweisen, darauf, dass die ersteren primär-sekundäre, die letzteren primär-tertiäre Basen sind.

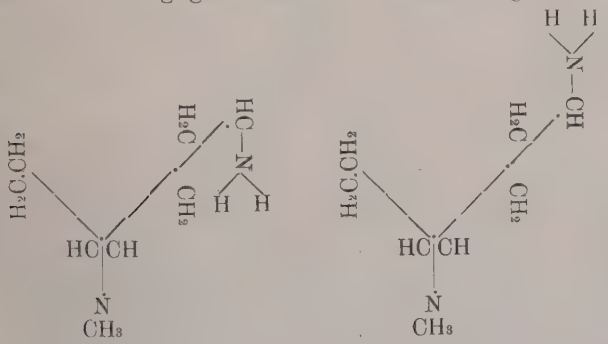
Nach der van t'Hoffschen Lehre enthalten Tropan und Tropinon zwei asymmetrische Kohlenstoffatome. Daraus würde folgen, dass sie in mehreren isomeren Formen möglich sind. Aber es sind Hydrotropidin, Norhydrotropidin und das mit seinen zahlreichen Abkömmlingen wohl am eingehendsten betrachtete Tropinon nur in je einer Modifikation bekannt geworden und ich komme bei der Betrachtung des Modells zu der Ansicht, dass auch nur eine Modifikation darstellbar sein wird. Wenn nun Tropinon, sowie das entmethylierte Keton zwei Alkohole, Tropinonoxim zwei Amidoverbindungen liefert, so ist es klar, dass das mit Wasserstoff und Hydroxyl bezw. der Aminogruppe verbundene Kohlenstoffatom Ursache und Ort der beobachteten Isomerie ist. Es scheint mir nun als erwiesen, dass in diesen durch die ganze Gruppe verfolgten Fällen geometrische Isomerie und zwar cis-trans-Isomerie vorliegt. Die an das dritte asymetrische Kohlenstoffatom gebundenen Substituenten H und OH bezw. H und NH_2 nehmen eine verschiedene Stellung ein in Bezug auf die beiden Teilgruppen — $CH_2 \cdot CH_2$ — und $N(CH_3)$ des Pyrrolidinkerns, wie aus folgenden Konfigurationsformeln[1]) der Tropylamine ersichtlich ist:

---

[1]) Diese Symbole entsprechen genau den Konfigurationsformeln für Tropin und ψ-Tropin, welche früher unter Zugrundelegung der Merlingschen Anschauung aufgestellt wurden. (cfr. R. Willstätter Habilitationsschrift. München 1896, pag. 53.)



Eine klarere Darstellung des Unterschiedes in der räumlichen Anordnung dieser Isomeren lässt sich gewinnen mit Hilfe der Kekuléschen Atommodelle durch vertikale Projektion der Moleküle auf die Ebene des Papiers: Während hierbei die zwei Methingruppen der Tropinbasen in einem Punkt zusammenfallen (Centrum der Figur), werden die zwischen denselben befindlichen drei Ringsegmente $CH_2 \cdot CHR \cdot CH_2$; $N(CH_3)$; $CH_2 \cdot CH_2$ als gerade Strecken dargestellt, welche von jenem Punkt in beliebig gezeichneten Winkeln ausgehen



So sieht man, dass sich bei dem einen Tropylamin die Amidogruppe (ebenso wie das Hydroxyl eines Tropins) zwischen nur von Kohlenstoffatomen gebildeten Komplexen befindet, bei dem andern zwischen einem solchen und dem Segment — $N(CH_3)$.

Wenn ich somit die Tropylamine und Tropanole abweichend von der bei den Aminopiperidinen entwickelten

Anschauung von Harries als cis-trans-isomer betrachte im Sinne der v. Baeyerschen Theorie und analog den Menthylaminen Wallachs, so schliesst diese Auffassung doch die Besonderheit der auf das Verhalten seiner Diamine gegründeten Annahme von Harries ein, derzufolge die Aminogruppe vom cyklischen Stickstoff entweder abgewandt oder ihm zugekehrt ist, wodurch Gelegenheit zur Ringbildung zwischen den Stickstoffatomen entsteht.

Experimenteller Teil.

Darstellung des Ausgangsmaterials.

Das von R. Willstätter zuerst dargestellte und beschriebene Tropinonoxim[1]) wurde nach dem dort veröffentlichten Verfahren hergestellt; das benötigte Tropinon erhielt ich wie in der von Willstätter[2]) angegebenen Vorschrift durch gelinde Oxydation von Tropin mit Chromsäure mit der Abänderung, dass ich nicht die Alkoholbase in Eisessiglösung mit freier Chromsäure, sondern eine wässerige Lösung von Tropinsulfat mit einer Mischung aus Kaliumdichromat, Wasser und Schwefelsäure in Reaktion brachte.

Zu diesem Zweck habe ich 100 g Tropin in Portionen zu 25 g mit je 25 cm^3 Wasser und 7,8 g Schwefelsäure unter Kühlung verschüttelt und zu der so erhaltenen Tropinsulfatlösung eine 30° warme Mischung aus 36,6 g Dichromat, 21,8 g Schwefelsäure und 166 g Wasser unter gutem Umschütteln zufliessen lassen. Die Temperatur stieg auf Zusatz des Oxydationsmittels langsam und kontinuierlich; als sie 50° erreicht hatte, wurde die Mischung unter der Wasserleitung auf 40° abgekühlt, dann unter bisweiligem Umschütteln sich selbst überlassen; auch jetzt stieg die Temperatur wieder, erreichte einen Stand über 50° und fiel dann langsam. Nach einer Stunde wurde die Flüssigkeit im

[1]) Ber. 29,399. [2]) l. c. vergl. auch G. Ciamiciau und P. Silber. Ber. 29,490.

Wasserbad auf 55° erwärmt und einige Zeit zwischen 54 und 56° erhalten. Das Reaktionsgemisch versetzte ich unter guter Kühlung mit soviel Aetzkali, dass das anfangs ausgeschiedene Chromhydroxyd wieder in Lösung ging; das hierbei ölig ausgeschiedene Keton isolierte ich durch 6maliges Ausschütteln mit Aether; die ätherische Lösung wurde mit zerstossenem Stangenkali getrocknet, filtriert und der Aether abdestilliert. Wenn die Aetherlösung des Tropinons konzentrierter wird, geht ein Teil des Amins mit den Dämpfen des Lösungsmittels über und es setzen sich im Kühlrohr Krystalle davon ab. Die Ausbeute betrug 88,7 g Rohbase in trockenen Krystallen.

Zur Oximierung des Ketons wurde in eine gekühlte Lauge aus 130 g Aetzkali und 270 cm^3 Wasser eine kalte Lösung von 90 g Hydroxylaminchlorhydrat in 150 cm^3 Wasser und 88,7 g geschmolzenes Tropinon eingegossen, dann anhaltend gekühlt und geschüttelt. Das Keton löste sich unter vorübergehender Färbung der Flüssigkeit. Nach mehrtägigem Stehen wurde die Lösung zuerst mit Kohlensäure, dann mit zerriebenem Kalicarbonat gesättigt und sechsmal mit Chloroform extrahiert. Die mit Potasche getrocknete Chloroformlösung wurde nach dem Filtrieren eingeengt und hinterliess einen braunen Syrup, den ich mit Ligroin verdünnte. Nach mehrtägigem Stehen in der Kälte hatte sich eine weisse Masse in gut ausgebildeten Krystallen abgeschieden, die durch Absaugen und Waschen mit Ligroin isoliert wurde. Aus der Mutterlauge konnte eine zweite Krystallisation gewonnen werden. Der Rest des Oxims konnte den Laugen durch Zusatz von alkoholischer Salzsäure als Chlorhydrat entzogen werden.

Den Schmelzpunkt des so erhaltenen Oxims fand ich bei 108°. — Ein Teil der Substanz wurde aus hochsiedendem Petroläther umkrystallisiert.[1]) Er schied sich

[1]) Ich vermochte bei wiederholten Versuchen, das Tropinonoxim der Beckmannschen Umlagerung zu unterwerfen, keine Resultate zu erzielen. Ich wandte zu diesem Zweck sowohl Chlorwasserstoff-Eisessig, wie auch konzentrierte Schwefelsäure in der Kälte und bei Wasserbadtemperatur an; die Flüssigkeit

in sternförmig vereinigten feinen Prismen ab und zeigte jetzt den richtigen Schmelzpunkt: 111°.

Versuch der Reduktion des Tropinonoxims mit Zinkstaub und alkoholischer Salzsäure in der Kälte.

Durch Behandeln von 5 g Tropinonoxim, 5 g Wasser, 20 g Alkohol und 25 g Zinkstaub mit 50 cm^3 kaltgesättigter alkoholischer Salzsäure, die in kleinen Portionen in der Weise zugesetzt wurde, dass die Temperatur nicht über 5° stieg, wurde die Reduktion des Oxims in der Kälte versucht. Während des Zusatzes der Salzsäure stand das Reaktionsgefäss in einer Kältemischung; es wurde nach einer Stunde herausgenommen und blieb 4 Stunden unter häufigem Umschütteln stehen. Die Flüssigkeit wurde dann vom nicht angegriffenen Zinkstaub abfiltriert und dieser mit Alkohol bis zur Entfernung der Salzsäure, sodann mit Wasser nachgewaschen. Aus dem Filtrat hatten sich glänzende würfelähnliche Rhomben mit abgerundeten Ecken abgeschieden — offenbar ein Zinkdoppelsalz der entstandenen Base: seine Untersuchung ergab die Anwesenheit des Metalls und von organischer Substanz. Vier solcher Portionen, sowie die Waschflüssigkeiten wurden vereinigt und eingedampft und die erhaltene gelbliche Salzlösung mit etwa 200 g Natronhydrat versetzt, so dass das ursprünglich gefällte Zinkhydroxyd wieder in Lösung ging. Sie roch jetzt intensiv nach Ammoniak, auch nach Tropidin. Nun wurde Wasserdampf durchgeleitet und das Destillat in verdünnter Salzsäure aufgefangen. Schon ehe die ersten Tropfen davon übergingen, war Vorlage und Kühler mit dichten weissen Nebeln erfüllt. Das während fünf Stunden gesammelte gelbliche, nicht ganz klare Destillat von schwachem Kohlenwasserstoffgeruch wurde eingedampft, wobei es sich dunkel färbte, und hinterliess einen braunen Syrup, der beim Erkalten Salmiak ausschied.

---

wurde dann mit Kalicarbonat gesättigt und mit Chloroform extrahiert; der Rückstand der getrockneten Chloroformlösung bestand immer aus dem syrupförmigen Oxim, welches bald krystallisierte und dann den Schmelzpunkt 111° zeigte.

Ein Teil dieses Syrups wurde mit Alkohol angerieben und nach längerem Stehen von dem unlöslichen Teil abgesaugt. Die Lösung wurde mit Pikrinsäure versetzt, solange dadurch noch ein Niederschlag erzeugt ward.[1]) Das Salz, in siedendem Wasser leicht löslich, schied sich daraus in feinen glänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 217° ab. Nach seiner Analyse war es Tropinonpikrat.

Analysen: I. 0,1762 g gaben 0,2940 Kohlensäure entspr. 0,08018 g C und 0,0718 g Wasser entspr. 0,007978 g H.
II. 0,1774 g gaben 0,2952 Kohlensäure entspr. 0,08051 g C und 0,0706 g Wasser entspr. 0,007845 g H.
III. 0,1759 g gaben 0,2957 g Kohlensäure entspr. 0,08065 g C und 0,0725 g Wasser entspr. 0,00856 H.
IV. 0,1776 g gaben 25,0 cm³ N bei 11,5° und 699 mm Druck.

Ber. f. $C_{14} H_{16} N_4 O_8$ = C 45,64%
I. 45,51% II. 45,39% III. 45,85%
H 4,35% N 15,22%
I. 4,53% II. 4,42% III. 4,57% 15,38%.

Der Rest des Chlorhydrats wurde mit Aetzkali zersetzt und die Base ausgeäthert. Die getrocknete ätherische Lösung hinterliess auf dem Wasserbad 10,1 g rohes Amin, dessen schwefelsaure Lösung Permanganat erst nach einigen Minuten entfärbte. Es erstarrte zu grossen tafelförmigen Krystallen.

Bei der Destillation konnte der grösste Teil (56% der Theorie) als Tropinon (bei 216°) aufgefangen werden.

[1]) Bei dieser Gelegenheit wurden zum Vergleich folgende Pikrate von Basen dieser Gruppe dargestellt:
1. ψ-Tropinpikrat, sehr leicht löslich.
2. Tropinpikrat, in kaltem Wasser ziemlich schwer, viel leichter in heissem lösliche Nadeln, Smp. 272° (u. Z.)
3. Tropidinpikrat, sehr schwer löslicher, aus konzentrierter Lösung in Flocken fallender Niederschlag v. Smp. 274°.

Bezüglich der Krystallformen vergl. die beigegebene Tabelle.

Das Thermometer stieg dann von 222—240° gleichmässig, ohne bei den Siedepunkten von Tropin oder Tropidin anzuhalten.

Während also Harries[1]) bei Behandlung des Vinyldiacetonaminoxims in genau derselben Weise, wie sie hier angewandt wurde, sein α-p-Aminotrimethylpiperidin erhielt, ist auf diesem Weg eine Reduktion des Tropinonoxims nicht erreicht worden; es ist vielmehr durch die Einwirkung der Säure eine Spaltung eingetreten.

Zur Entscheidung der Frage, ob etwa schon gebildetes Tropylamin unter dem Einfluss heisser salzsaurer Chlorzinklösung zersetzt wird, habe ich 1 g des auf andere Weise hergestellten Tropylamins mit 5 g Chlorzink, 10 g wässriger konzentrierter Salzsäure und 50 g absol. Alkohol 4 Stunden lang auf dem Wasserbad digeriert. Die wieder isolierte Base liess keinen Unterschied von der angewandten erkennen. Ihr Pikrat gab den für Tropylaminpikrat berechneten Stickstoffgehalt.

0,1216 g gaben 20,1 cm³ N bei 10,5° und 722 mm Druck.

Ber. f. $C_8H_{16}N_2$ $(C_6H_3N_3O_7)_2$ N 18,73%

Gef. N 18,76%.

Einwirkung von Ammoniumformiat auf Tropinon.

Auch durch Erhitzen von Tropinon mit Ammoniumformiat im Einschlussrohr[2]) habe ich mich bemüht, ein Tropylamin zu gewinnen. — In der That war eine Reaktion zwischen beiden Körpern zu bemerken: die ursprünglich trockene, farblose Mischung der Krystalle war nach dem Erhitzen zum Teil verflüssigt, zum Teil in eine braune schmierige Masse umgewandelt, während sich gleichzeitig am oberen Ende des Rohres ein Sublimat von zarten Krystallblättchen eines Ammoniumsalzes gebildet hatte. Ich habe das teerartige Reaktionsprodukt bei verschiedenen Versuchen mit verseifenden Mitteln behandelt, ohne dass es mir gelungen wäre, ein Tropylamin daraus abzuspalten. Hatten also die beiden Körper auch nach der Gleichung:

---

[1]) Ann. d. Chem. 294,336. [2]) Nach der Methode von Leuckart und Bach, Ber. 20,105.

$$C_7H_{13}N \cdot CO + NH_4CO_2H = H_2O + O + C_7H_{13}N \cdot CH\,NHCOH$$

miteinander reagiert, so konnte ich weder durch Kochen, noch durch Erhitzen im Einschlussrohr mit konzentrierter Salzsäure oder mit starkem wässerigen oder alkoholischen Kali eine Verseifung im Sinne der Gleichung

$$C_{17}H_{13}N \cdot CH \cdot NH \cdot COH + H_2O = C_7H_{13}N \cdot CHNH_2 + HCO_2H$$

herbeiführen.

Auch die Formylverbindung konnte ich nicht isolieren, da es mir nicht gelang, sie in krystallisiertem Zustand zu erhalten.

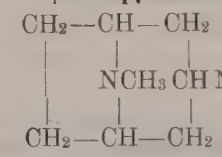
Das amorphe Produkt war löslich in Alkohol und Säuren und fiel auf Zusatz von Wasser zur weingeistigen oder von Alkali zur sauren Lösung als braunes Pulver aus.

Reduktion des Tropinonoxims mit Natrium in amylalkoholischer Lösung.

Tropinonoxim liefert nach diesem Verfahren ψ-Tropylamin in völliger Reinheit und annähernd theoretischer Ausbeute. In eine in starkem Sieden am Rückflusskühler erhaltene Lösung von 20 g des Oxims in 240 cm³ Amylalkohol wurden allmählich 36 g Natrium in kleinen trockenen Stückchen eingetragen. Durch zeitweiliges kräftiges Umschütteln wurde das Metall in kleine Kügelchen zerteilt und durch viermaligen Zusatz von je 60 g Amylalkohol die Auflösung des Natriums unterstützt. Die Flüssigkeit blieb während dieser ganzen einige Stunden in Anspruch nehmenden Operation farblos. Ich liess sie auf etwa 80° erkalten und setzte zu dem jetzt gelblich und dickflüssig gewordenen Reaktionsgemisch $^1/_2$ Liter Eiswasser, dann unter Kühlung überschüssige verdünnte Salzsäure. Die amylalkoholische Schicht wurde abgehoben und mehrmals mit Wasser und Salzsäure durchgeschüttelt; die vereinigten wässrigen Lösungen wurden zur Vertreibung des Amylalkohols

auf dem Wasserbad eingedampft und hinterliessen ein hygroskopisches Gemenge von Chlornatrium und dem Chlorhydrat des Reduktionsprodukts. Diese Salze wurden bei den ersten Versuchen getrennt durch Extraktion mit Alkohol; da aber diese Methode wegen der Schwerlöslichkeit des ψ-Tropylaminchlorhydrats zu zeitraubend ist, habe ich es später vorgezogen, den Abdampfungsrückstand mit Aetznatron unter Kühlung zu übersättigen, und die Base mit Wasserdampf abzudestillieren. Das in Salzsäure aufgefangene Destillat wurde dann auf dem Wasserbad eingeengt und durch öfteres Anrühren und Abdampfen mit Alkohol das gebildete ψ-Tropylamin in Form seines farblosen mikrokrystallinischen hygroskopischen Chlorhydrats erhalten.

ψ-Tropylamin.



Aus dem rohen Chlorhydrat setzte ich die Base durch konzentrierte Natronlauge unter Kühlung in Freiheit und isolierte sie durch mehrmaliges Ausschütteln mit reichlichen Mengen Aether. Die mit geschmolzenem Aetzkali scharf getrocknete und filtrierte Lösung wurde unter Benützung eines Linnemannschen Fraktionieraufsatzes konzentriert und nochmals mit Baryumoxyd im luftverdünnten Raum destilliert; sie ging dabei vom ersten bis zum letzten Tropfen konstant und unzersetzt siedend als farbloses wasserklares Oel über, und zwar unter 17,5 mm Druck bei 98—100°, unter 26 mm Druck bei 107° (Quecksilber im Dampf).

Analysen I. 0,1893 g gaben 0,4770 g Kohlensäure entspr. 0,1301 g C und 0,1993 g Wasser entspr. 0,02215 g H.

II. 0,2220 g gaben 40,7 cm³ N bei 21 1/3° und 722,5 mm Druck.

Ber. f. $C_8H_{16}N_2$	C 68,57%	H 11,43%	N 20,00%.
Gef.	68,72%	11,69%	19,84%.

ψ-Tropylamin lässt sich auch unter gewöhnlichem Druck ohne Zersetzung destillieren; es siedet bei 213° (corr.; beobachteter Siedepunkt 208° bei 718 mm; Thermometer bis 110° im Dampf). Selbst bei stundenlanger Aufbewahrung in einer Kältemischung zeigt es keine Neigung zur Krystallisation. Sein Geruch ist piperidinartig, keineswegs aufdringlich. Mit grosser Begierde zieht es Kohlensäure an unter Bildung eines luftbeständigen krystallinischen Carbamats. Es ist mischbar mit Alkohol, Aether und unter Wärmeentbindung mit Wasser. Auch in den Lösungen der ätzenden Alkalien ist es löslich, wenn diese nicht ganz konzentriert sind; immerhin kann die Base aus ihren Salzen als Oel abgeschieden werden, wenn man zum fein verteilten trocknen Salz unter Kühlung gesättigte Kalilauge setzt und damit schüttelt. In verdünnter schwefelsaurer Lösung ist das Amin beständig gegen Kalipermanganat im Sinne der v. Baeyerschen Reaktion. Seine überhitzten Dämpfe färben den mit Salzsäure getränkten Fichtenspahn intensiv rot.

ψ-Tropylamin ist eine starke zweisäurige Base, die aus den Lösungen der meisten Schwermetallsalze die Hydroxyde fällt; aus Silbernitratlösung scheidet sie das Oxyd ab; dieses löst sich im überschüssigen Diamin, ohne dass beim Kochen Reduktion eintritt. Mit Bleinitrat entsteht ein flockiger weisser Niederschlag, der sich in heissem Wasser löst und beim Erkalten der Lösung in Krystallen wieder ausscheidet, mit Phosphormolybdansäure eine gelbliche Fällung.

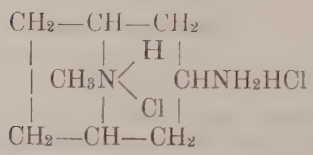
Die wässrige Lösung des ψ-Tropylamins nimmt Harnsäure leicht und in reichlicher Menge auf.

Die salzsaure Lösung des Diamins gibt mit Jodjodkalium eine braune ölige Ausscheidung, die beim Stehen in einen krystallinischen Niederschlag übergeht, mit Quecksilberchlorid einen in heissem Wasser und noch leichter in Salzsäure löslichen Niederschlag, der sich aus seiner Lösung in würfelähnlichen Krystallen abscheidet.

Das ψ-Tropylamin ist beim Kochen mit Alkalien beständig.

Salze des ψ-Tropylamins.

Das Chlorhydrat



bildet ein leichtes, weisses, sehr hygroskopisches Pulver oder büschelig vereinigte Nädelchen; es ist wie auch das brom- und jodwasserstoffsaure Salz in Wasser spielend leicht, in Alkohol in der Wärme recht schwer, aber doch beträchtlich löslich, fast unlöslich in kaltem Alkohol; ebenso in Aceton und Essigäther. Bei vorsichtigem Erhitzen lässt es sich sublimieren, bei raschem zersetzt es sich unter Dunkelfärbung und Entwicklung von Blausäuregeruch. Im Kapillarrohr erhitzt zeigt es keine Schmelzbarkeit, sondern beginnt über 270° sich zu zersetzen.

Die schwach sauer reagierende wässerige Lösung des Salzes gibt selbst in grosser Verdünnung Niederschläge mit Pikrinsäure, God- und Platinchlorid.

Für die Analyse wurde das Salz aus Sprit umkrystallisiert und bildete so farblose, äusserst begierig Wasser aufnehmende Nädelchen.

Analysen I. 0.1758 g gaben 0,2343 g Chlorsilber entspr. 0,05796 g Cl.

II. 0,1564 g gaben 18,7 cm^3 N bei 15° und 711 mm Druck.

Ber. f. $C_8H_{16}N_2 \cdot 2HCl$ Cl 33,33% N 13,14%

Gef. I Cl 32,97% II N 13,07%

Das Carbamat

$(C_8H_{16}N_2 + CO_2)$

bildet sich beim Stehen der Base an der Luft in eisblumenähnlichen Krystallen. Es entsteht selbst im Kaliexsiccator allmählich, wenn dieser zuweilen geöffnet wird, und scheidet sich beim Einleiten von Kohlensäure in die ätherische Lösung der Base sofort ab. Es ist eine luftbeständige Substanz, die bei gewöhnlicher Tem-

peratur äusserst langsam in durchsichtigen langen Nadeln sublimiert und beim Erhitzen auf etwa 100° dissoziiert. Chlorcalciumlösung fällt es erst beim Kochen. Zur Analyse wurde es aus der ätherischen Lösung des ψ-Tropylamins mit Kohlensäure gefällt.

Analyse 0,1464 g gaben 0,3148 g Kohlensäure entspr. 0,08585 g C und 0,1201 g Wasser entsp. 0,01334 g H.

Ber. f. $C_9H_{16}N_2O_2$	C 58,69%	H 8,70%
Gef.	C 58,64%	H 9,12%

Das Pikrat

$(C_8H_{16}N_2 . 2C_6H_2(NO_2)_3OH)$

scheidet sich selbst aus sehr stark verdünnten Lösungen des Diamins auf Zusatz von Pikrinsäure als gelber krystallinischer Niederschlag ab; beim Mischen konzentrierter Lösungen dieser Stoffe erstarrt die Flüssigkeit zu einem Brei. Das Salz ist in siedendem Alkohol und in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem Wasser leicht löslich und bildet bei rascher Abscheidung dendritisch verzweigte, unter dem Mikroskop lykopodiumähnlich erscheinende Aggregate, bei langsamer Krystallisation aus verdünnter Lösung glänzende Spiesse. Schmelz- und Zersetzungspunkt unscharf bei 236—238°.

Analyse 0,1732 g gaben 30 cm^3 N bei 19° und 726 mm Druck.

Berechnet für $C_8H_{16}N_2(C_6H_3N_3O_7)_2$ N 18,73%
Gef. N 19,00%

Das goldchlorwasserstoffsaure ψ-Tropylamin stellt einen kanariengelben, flockigen Niederschlag dar, der sich in kaltem Wasser fast gar nicht, in heissem schwer löst und aus letzterem in verschiedenartigen Krystallisationen sich ausscheidet, mitunter in flimmernden Blättchen oder haarfeinen Nadeln oder auch in derben, prismatischen Formen. Den Analysen zufolge lagen wohl Gemenge mehrerer Salze mit verschiedenem Krystallwassergehalt oder anormal zusammengesetzte Krystallisationen vor; die erhaltenen Goldwerte waren unter anderen: 50,97; 49,31; 48,21; 47,48; 48,40; das Salz

wurde aber auch in lichtbrechenden, anscheinend dem regulären System angehörigen Formen erhalten. Diese Krystallisation zeigte in lufttrockenem Zustand den für das Salz $C_8H_{16}N_2 + 2\ AuCl_4H$ berechneten Goldgehalt. Schmelzpunkt 223—224° (u. Zers.).

Analyse 0,2031 g gaben 0,0976 g Au.

Ber. f. $C_8H_{16}N_2Cl_8Au_2$ Au 48,05% Gef. Au 48,06%.

Das Platindoppelsalz

$(C_8H_{16}N_2HCl_2PtCl_4 + 2H_2O)$

wurde hergestellt durch Zusammengiessen kalter Lösungen von 0,4 g des rohen Chlorhydrats und 1 g Platinchlorid in je 10 cm^3 Wasser, Erhitzen unter Zusatz noch einiger cm^3 Wasser bis zur Lösung des Niederschlags und Filtrieren. Es schieden sich stark glänzende, orangegelbe Tafeln von ausgesprochen rhombischem Habitus ab, die unter dem Mikroskop als Rhomboeder erschienen. Das Salz enthält 2 Mol. Krystallwasser. Bei 105° entwässert ist es sehr hygroskopisch; es schmilzt unter Zersetzung bei 257°.

Analysen I. 0,4056 g lufttrockenes Salz verloren im Toluolbad 0,0242 Wasser.

II. 0,2729 lufttr. Salz verloren im Toluolbad 0,0159 g Wasser.

III. 0,3809 g entwässertes Salz gaben 0,1350 Pt.

IV. 0.2553 g entwässertes Salz gaben 0,0901 Pt.

Ber. f. $C_8H_{18}N_2Cl_6Pt + 2H_2O = H_2O$ 6,14%.

Gef. I. 5,97% II. 5,83%.

Ber. f. $C_8H_{18}N_2Cl_6Pt$ Pt 35,36%

Gef. III. 35,44% IV. 35,29%.

ψ-Tropylamindithiocarbamat.

ψ-Tropylamin und Schwefelkohlenstoff vereinigen sich in unverdünnter Form mit explosionsartiger Heftig-

keit, so dass das Gefäss zerbricht und die Flüssigkeiten aus ihm herausgeschleudert werden. Das Additionsprodukt kann aber leicht durch Vermischen der Komponenten in ätherischer oder alkoholischer Lösung erhalten werden und bildet so dargestellt einen krystallinischen, schwach gelblich weissen Körper, der zur völligen Reinigung wiederholt aus Wasser umkrystallisiert wurde. Man erhält ihn dabei in wohl ausgebildeten durchsichtigen Prismen[1]), welche oft charakteristische schwalbenschwanzförmige Zwillingsbildungen zeigen, bei rascher Ausscheidung in lebhaft glänzenden, trapezförmigen Blättchen. Die Verbindung bildet sich auch in Krystallen, wenn man die wässerige Lösung der Base mit der äquivalenten Menge Schwefelkohlenstoff schüttelt und stehen lässt. In kaltem Wasser und den gebräuchlichen organischen Solventien ist das Thiocarbamat sehr schwer löslich; es löst sich aber in etwa 50 Teilen siedendem Wasser. Die wässerige Lösung gibt mit Quecksilberchlorid einen flockigen weissen Niederschlag, der sich beim Aufkochen nicht verändert. (Unterschied von den Thiocarbaminaten der Aminopiperidine nach Harries.[2]) Es schmilzt bei 204—205° unter Zersetzung, sintert aber schon vorher zusammen.

Analysen I 0,1849 g gaben 0,3378 g Kohlensäure entspr. 0,09213 g C und 0,1296 g Wasser entspr. 0,01440 g H.

II. 0,1982 g gaben 22;3 cm^3 N bei 13° und 726,5 mm Druck.

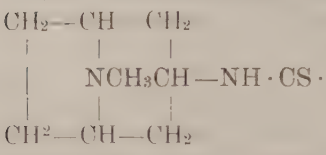
III. 0,1450 g gaben 0,3719 Barytsulfat entspr. 0,05108 g S.

Ber. f. $C_8H_{16}N_2S_2$

C 50,00%	H 7,41%	N 12,96%	S 29,63%
Gef. C 49,83%	H 7,78%	N 12,70%	S 29,63%

[1]) cfr. die beigegebene Tabelle. [2]) Ann. d. Chem. 294, 359, 361 und 370.

ψ-Tropylphenylthioharnstoff



Beim Vermischen des ψ-Tropylamins mit dem gleichen Gewicht Phenylsenföl erstarrt die Masse unter starker Erwärmung. Auch beim längeren Stehen einer Mischung der Methyl- oder Aethylalkohollösung der Base mit einer solchen von Phenylsenföl scheidet sich der Thioharnstoff ab. Aus der wässrigen Lösung des Diamins z. B. dem Destillat seines Chlorhydrats mit Aetzkali und Wasserdampf fällt er beim Schütteln mit Phenylsenföl krystallinisch aus.

Zur Darstellung dieses charakteristischen Derivates wurde 1 g ψ-Tropylamin in 3 cm³ Methylalkohol gelöst und eine Mischung von 1 g Phenylsenföl mit 3 cm³ Holzgeist zugesetzt. Nach einiger Zeit hatten sich die Krystalle der Verbindung abgeschieden. Sie wurde leicht in analysenreinem Zustand erhalten durch Umkrystallisieren aus Essigäther, worin sie sich in der Wärme leicht, schwer in der Kälte löst; in Wasser und Aether ist sie sehr schwer, in Alkohol und Aceton äusserst leicht löslich; ebenfalls leicht in Mineralsäuren. Sie krystallisiert in schönen seideglänzenden Prismen und Nadeln[1]), welche scharf bei 172° schmelzen.

Analysen I 0,1859 g gaben 0,4458 g Kohlensäure entsp. 0,1217 g C und 0,1339 g Wasser entspr. 0,01488 g H.
II 0,1776 g gaben 0,1442 g Barytsulfat entspr. 0,01981 g S.
III. 0,1765 g gaben 0,1486 g Barytsulfat entspr. 0,02041 g S.

Ber. f. $C_{15}H_{21}N_3S$			
C 65,45%	H 7,64% [2])	S 11,63%	
Gef. C 65,40%	H 8,00%	S 11,15%	11,56%.

[1]) cfr. die beigegebene Tabelle. [2]) In die Mitteilung: Ueber Tropylamine, Ber. 31,1202 hat sich der Irrtum eingeschlichen, dass der Wasserstoffgehalt zu 8% berechnet ist.

Versuche der Umlagerung des ψ-Tropylamins und der Behandlung mit salpetriger Säure.

Um zu ermitteln, welchem der stereoisomeren Alkine, Tropin oder ψ-Tropin dieses Diamin entspricht, wurde versucht durch Einwirkung von salpetriger Säure in der Base die Amino- durch die Hydroxylgruppe zu ersetzen. Da indessen die Diazotierung nicht glatt verläuft, konnte aus diesen Versuchen nicht auf die Beziehung der Amino- zur Alkoholbase geschlossen werden.

Mit besserem Erfolg habe ich die Idee verfolgt, dass dem alkalibeständigen ψ-Tropin auch ein alkalibeständiges Tropylamin entsprechen werde. Bemühungen durch Behandeln der Base mit siedender Natriumamylatlösung eine Ueberführung in eine isomere, von ihr zu unterscheidende Form zu bewirken, verliefen resultatlos und bewiesen ihre Stabilität im Gegensatz zu dem später zu beschreibenden Isomeren.

In eine in Eiskochsalzmischung befindliche Lösung von 2 g ψ-Tropylamin in 8 cm^3 Salzsäure und 30 cm^3 Wasser wurde langsam unter Umschütteln eine eiskalte wässrige Natronnitritlösung 2 g : 5 cm^3 Wasser, d. h. die doppelte Menge der Theorie eingegossen. Nach $^1/_4$stündigem Verweilen in der Kältemischung wurde der Kolben herausgenommen und zuerst zwei Stunden bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen, sodann allmählich erwärmt und auf dem Wasserbad bis zum Aufhören der Entwickelung von nitrosen Dämpfen digeriert. Nach dem Abkühlen wurde die Behandlung mit Nitrit in der nämlichen Weise wiederholt und die Lösung mit Aetzkali gesättigt, wobei sich ein braunes Oel abschied und Coniingeruch bemerklich machte.

Die ätherische Lösung der Base wurde getrocknet und der Aether abgedampft; der Rückstand fraktioniert destilliert. Die Hauptmenge ging dabei zwischen 160 und 200° über. Bei den Siedepunkten von Tropin oder ψ-Tropin destillierte nichts.

Unter diesen Umständen habe ich darauf verzichtet, das Reaktionsprodukt eingehender zu untersuchen.[1])

[1]) Die Untersuchung des unter dem Einfluss der salpetrigen Säure entstehenden Produkts wurde beim Tropylamin (cfr. dort) durchgeführt.

Zur Prüfung der Base auf ihre Beständigkeit wurde nach dem Verfahren [1]) v. R. Willstätter zur Ueberführung des Tropins in ψ-Tropin zu einer frisch bereiteten Lösung von 2,6 g Natrium in 26 g Amylalkohol eine Mischung von je 1,3 ψ-Tropylamin und Amylalkohol gegossen und 4 Stunden lang am Rückflusskühler gekocht. Aus der Flüssigkeit wurde das Amin in der bei der Darstellung des ψ-Tropylamins beschriebenen Weise isoliert und aus der getrockneten ätherischen Lösung direkt das Phenylsenföl- und das Schwefelkohlenstoff-Derivat hergestellt, aus einem andern Teil das Pikrat. Diese Verbindungen wurden sofort rein erhalten. Ihre sorgfältige Vergleichung mit den aus der nicht mit Natriumamylat gekochten Base hergestellten Additionsprodukten ergab vollkommene Identität bezüglich der Schmelzpunkte, Krystallformen und Löslichkeiten.

Das ψ-Tropylamin ist also alkalistabil.

Reduktion des Tropinonoxims mit Natriumamalgam in essigsaurer Lösung.

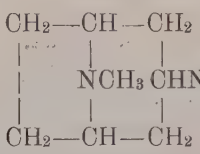
Mit Hilfe dieser von H. Goldschmidt zuerst angewandten Methode habe ich eine dem ψ-Tropylamin sehr ähnliche Base von gleicher Zusammensetzung gewonnen, die sich aber namentlich beim Vergleich der Platindoppelsalze, sowie der mit Schwefelkohlenstoff und Phenylsenföl entstehenden Additionsprodukte als verschieden von jener ψ-Base erwies. Die letzteren für die Charakterisierung und Identifizierung [3]) der isomeren Diamine vorzugsweise geeigneten Verbindungen haben auch leicht erkennen lassen, dass in dem mittelst des nun zu beschreibenden Verfahrens gewonnenen Reduktionsprodukt ein annähernd reines und einheitliches Tropylamin vorlag.

Die Lösung von 5 g Tropinonoxim in 20 cm³ Alkohol wurde mit Eisessig angesäuert und im Wasserbad auf 60° erwärmt; dann wurden im Laufe von etwa 10

[1]) D. R. P. Nr. 88279 v. 15. III. 1896. Ber. 29,936. [2]) Ber. 26,2084. [3]) Bei öfters wiederholter Darstellung der beiden Isomeren wurden stets Proben in diese Derivate übergeführt.

Stunden 200 g 3% Natriumamalgam in kleinen Portionen allmählich unter Umschütteln eingetragen und dabei die Reaktion der Flüssigkeit durch öfteren Zusatz kleiner Mengen Eisessig stets schwach sauer erhalten. Das eingeworfene Amalgam überzog sich bald mit Krusten von Natronacetat, zu dessen Lösung sich der Zusatz weiterer Mengen Alkohol (etwa noch 100 cm^3) als nötig erwies. Zuletzt wurde ein Rückflusskühler aufgesetzt und die Reaktion im siedenden Wasserbad unter Zusatz von 20 cm^3 Wasser zu Ende geführt. Von der mit Wasser verdünnten Flüssigkeit wurde nun das Quecksilber abgelassen und aus ihr nach Zusatz von viel Aetznatron die Base mit strömendem Wasserdampf abgetrieben. Das mit Salzsäure neutralisierte Destillat hinterliess beim Abdampfen die neue Base in Form ihres hygroskopischen salzsauren Salzes.

Tropylamin.



Die unter Kühlung mit Aetzkali gesättigte konzentrierte Lösung des rohen Chlorhydrats wurde mehrmals mit Aether ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit geschmolzenem Kali getrocknet und konzentriert; dann blieb sie einige Stunden über Baryumoxyd stehen. Das beim Abdampfen der Flüssigkeit auf dem Wasserbad zurückbleibende Oel destillierte ich über Baryumoxyd aus einem Claisenschen Kolben im Vacuum.

Die freie Base liess, abgesehen von einer geringen Siedepunktsdifferenz in ihren physikalischen Eigenschaften keinen Unterschied von jener der ψ-Reihe wahrnehmen: auch sie bleibt, einer Kälte von — 20° stundenlang ausgesetzt, flüssig, bildet ein zerfliessliches Chlorhydrat u. s. w. So sind auch ihre chemischen Reaktionen jenen der isomeren ähnlich: die Base fällt aus den meisten Schwermetallsalzen die Hydroxyde, und löst im Ueber-

schuss zugesetzt das zuerst niedergeschlagene Silberoxyd wieder auf. Ebenso verhält sie sich gegen die Alkaloidreagentien wie das ψ-Tropylamin.

Sie destilliert bei 12 mm Druck zwischen 91 und 92°; unter 760 mm Druck bei 211° (corr.; beobachteter Siedepunkt 207°; Thermometer bis 110° im Dampf; 727 mm Druck).

Analysen I. 0,2629 g gaben 0,6636 g Kohlensäure entspr. 0,1810 g C und 0,2743 g Wasser entspr. 0,03048 H.

II. 0,1308 g gaben 25 cm³ N bei $10^2/_3$° und 727 mm Druck.

Ber. f. $C_8H_{16}N_2$	C 68,57%	H 11,43%	N 20,00%
Gef.	68,84%	11,59%	20,10%

Salze von Tropylamin.

Dieses Diamin bildet sehr leicht lösliche Salze mit den Halogenwasserstoffsäuren, auch ein leicht lösliches Urat.

Das Pikrat.

$((C_6H_2N_3O_6OH)_2C_8H_{16}N_2)$

ist in heissem Wasser ziemlich schwer, in kaltem sehr schwer löslich; es krystallisiert in länglichen, zumeist vierseitigen und rhombenähnlichen Blättchen, die mitunter zu charakteristischen Vierlingen vereinigt sind. Es schmilzt bei 235° unter Zersetzung, beginnt aber schon vorher, sich dunkel zu färben.

Analyse 0,1893 g gaben 31,8 cm³ N bei 12° und 726,5 mm Druck.

Ber. f. $C_{20}H_{22}N_8O_{14}$ N 18,73% Gef. 19,05%.

Das Tropylaminchloroaurat

$(Au_2Cl_8H_2C_8H_{16}N_2)$

bildet glänzende Prismen und Blättchen, die kein Krystallwasser enthalten und bei 220—221° unter Zersetzung schmelzen. Das Salz löst sich ziemlich schwer in heissem, sehr schwer in kaltem Wasser.

Analyse 0,1426 g gab 0,0688 g Au.

Ber. f. $Au_2Cl_8C_8H_{18}N_2$ Au 48,05% Gef. 48,25%.

Das platinchlorwasserstoffsaure Tropylamin

($PtCl_6H_2C_8H_{16}N_2$)

unterscheidet sich vom Salz der ψ-Base durch sein Auftreten im krystallwasserfreien Zustand und durch seine bedeutend geringere Löslichkeit, während es hinsichtlich seiner Krystallform mit dem Platindoppelsalz von ψ-Tropylamin Aehnlichkeit zeigt. In wohlkrystallisiertem Zustand erhält man die Verbindung nur durch Vereinigung heisser verdünnter Lösungen von Tropylamin und Platinchlorwasserstoff: es bilden sich derbe, rote, prismatische Krystalle, welche sich in Wasser bei Siedehitze schwer lösen und beim Erkalten in rhomboëderähnlichen Tafeln vom Schmelzpunkt 257° (unter Zersetzung) krystallisieren. In Platinchloridlösung ist das Salz etwas, in Salzsäure bedeutend leichter löslich als in Wasser, in Alkohol ist es unlöslich.

Analysen I. 0,3023 g hinterliessen 0,1073 g Pt.
(Es wurde zu dieser Analyse das direkt gefällte Salz verwandt.)
II. 0,1338 g (umkrystallisiertes Salz) gaben 0,0474 Pt.

Ber. f. $PtCl_6C_8H_{18}N_2$ Pt 35,45%
Gef. I. 35,49% II. 35,43%

Tropylamindithiocarbamat.

$$\left(S:C\begin{matrix}NH\\S\end{matrix}>C_8H_{15}N\right)$$

Diese Verbindung, dargestellt durch Mischen einer Lösung von 1 g der Base in 5 cm^3 Alkohol mit einer solchen von 0,5 g Schwefelkohlenstoff in 2 cm^3 Alkohol, wobei sie sofort rein erhalten wurde, ist in kaltem Wasser schwer, in heissem ziemlich leicht löslich und zwar erheblich leichter, als das entsprechende Derivat des ψ-Tropylamins, nämlich etwa 1 : 20. Von den üblichen organischen Lösungsmitteln wird sie sehr schwer aufgenommen. Das Thiocarbamat scheidet sich beim Umkrystallisieren in Form von matten, undeutlich krystallinischen kugel-, beeren-, pilz- und hantelförmigen

Aggregaten [1]) ab, welche bei starker Vergrösserung aus Krystallblättchen und -stäbchen zusammengesetzt erscheinen. Es schmilzt viel glatter als das Additionsprodukt von Schwefelkohlenstoff an die ψ-Base bei 194—195° unter Zersetzung.

Analysen I 0,2146 g gaben 0,4642 g Barytsulfat entspr. 0,06369 g S.
II 0,1446 g gaben 0,2654 g Kohlensäure entspr. 0,07238 C und 0,0962 Wasser entsp. 0,01068 g H.

Ber. f. $CS_2C_8H_{16}N_2$
C = 50,00% H = 7,41% S = 29,63%
Gef. 50,06% 7,39% 29,71%.

Tropylphenylthioharnstoff.

$C_8H_{15}N \cdot NH-CS-NHC_6H_5$

Aus wässrigen oder ätherischen Lösungen der Base wird durch Phenylsenföl ziemlich rasch, aus weingeistigen erst beim Verdunsten des Lösungsmittels die Verbindung der Componenten abgeschieden. Zur Reindarstellung wurde das so erhaltene Produkt aus Essigäther umkrystallisiert; es ist darin leichter löslich als die ψ-Tropylaminverbindung, nämlich in der Wärme recht leicht, in der Kälte ziemlich leicht löslich; auch in Aceton, Holz- und Weingeist sehr leicht, in Aether schwer löslich, fast unlöslich in Wasser.

Beim Umkrystallisieren zeigten sich an den Wänden der Schale spiessförmige, am Boden aber derbe, flächenreiche Krystalle, so dass sich mir die Vermutung aufdrängte, es könnten mehrere verschiedene Körper neben einander entstanden sein.

Zur Entscheidung dieser Frage habe ich eine grössere Menge des Thioharnstoffs hergestellt, und die Hälfte davon aus Essigäther fraktioniert umkrystallisiert. Dabei wurden 3 Fraktionen getrennt: zuerst (nach $^3/_4$ Stunden) Täfelchen und kurze Prismen, dann nach kurzem Stehen derb-prismatische und endlich nach Ver-

[1]) cfr. die beigegebene Tabelle.

lauf mehrerer Stunden feine spiess- und nadelförmige Krystalle.

Bei gleichzeitigem Erhitzen am nämlichen Thermometer beobachtete ich:

I. schmolz bei 142—143° zu einer durch einzelne Krystallpartikelchen getrübten Flüssigkeit, die bei 145° vollständig klar wurde.

II. Verlauf und Temperatur der Verflüssigung genau wie bei I.

III. Schmelzpunkt scharf bei 142°.

Die andere Hälfte löste ich ebenfalls in heissem Essigäther und liess die filtrierte Lösung fast vollständig eintrocknen; ich erhielt wieder die feinen Nadeln und die derben Prismen neben einander. Die Krystalle wurden mit Aether gewaschen, die beiden Formen sorgfältig von einander getrennt und einzeln umkrystallisiert. Aus jeder der beiden Lösungen erhielt ich wieder die ursprünglich beobachteten Gebilde neben einander.

Der einheitliche und reine Tropylphenylthioharnstoff krystallisiert also in mehreren verschiedenen Formen[1]): in sechsseitigen Täfelchen und kurzen Prismen, welche lebhafte Interferenzerscheinungen zeigen, wie auch in längeren Spiessen und Nadeln. Bei rascher Krystallisation unter dem Mikroskop beobachtet man an den Ecken abgerundete vierseitige Blättchen. Der Schmelzpunkt des reinen Produkts liegt bei 142—143°.

Analysen[2]) I 0,2371 g gaben 0,1999 g Barytsulfat entspr. 0,02760 g S.

II. 0,0858 g gaben 0,2062 g Kohlensäure entspr. 0,05624 g C und 0,0614 g Wasser entspr. 0,006822 g H.

III. 0,0993 g gaben 0,2378 g Kohlensäure entspr. 0,06485 g C und 0,0697 g Wasser entspr. 0,007762 g H.

---

[1]) cfr. die beigegebene Tabelle. [2]) Eine Analyse ergab einen zu hohen Wasserstoffgehalt; 0,2106 g gaben nämlich 0,5066 g Kohlensäure entspr. 0,1385 g C und 0,1558 g Wasser entspr. 0,01731 g H.
Gef. 65,61% C und 8,22% H.

Ber. f. $C_{15}H_{21}N_3S$
C = 65,45% H = 7,64%
Gef. II. 65,54% III. 65,31% II. 7,95% III. 7,80%
S = 11,63%
Gef. 11,58%.

Einwirkung von salpetriger Säure auf Tropylamin.

Auch bei dieser Base gelang es nicht durch Behandlung mit salpetriger Säure die Hydroxyl- an die Stelle der Amidogruppe einzuführen und so einen Anhaltspunkt zu gewinnen, welchem der beiden Alkine das Diamin entspricht.

Die Einwirkung der salpetrigen Säure wurde genau in der beim ψ-Tropylamin beschriebenen Weise vorgenommen: die von den Oxyden des Stickstoffs befreite Lösung mit Aetzkali gesättigt und ausgeäthert. Die isolierte Base wurde nach dem Abdampfen des Aethers in schwefelsaurer Lösung mit Permanganat geprüft: erst nach geraumer Zeit trat Entfärbung ein: ungesättigte Verbindungen waren in ihr also höchstens als Verunreinigung vorhanden. Sie wurde nun destilliert. Es ging ein geringer Teil unter 175° über (Vorlauf). Die Hauptmenge destillierte um 200°. Sie war nicht ganz beständig gegen Permanganat im Sinne der Reaktion auf Doppelbindungen und wurde deshalb nochmals destilliert. Der grösste Teil ging nun zwischen 160 und 162° über d. h. bei dem Siedepunkt des Tropidins.

Ein Tropfen des Destillats in Schwefelsäure gelöst entfärbte jetzt grössere Mengen von Permanganatlösung momentan. Die erhaltene Base bestand also nach dieser zweiten Destillation aus nahezu reinem Tropidin, was auch noch durch die Analyse des aus ihr dargestellten Platinsalzes erhärtet wurde. Dieses krystallisierte in den beiden für Tropidinchloroplatinat charakteristischen Formen.

Analyse 0,2731 g gaben 0,0815 g Pt.

Ber. f. $PtCl_6H_2 \cdot 2C_8H_{13}N$ Pt 29,73% Gef. 29,84%.

Das Produkt der Behandlung von Tropylamin mit salpetriger Säure ist folglich wahrscheinlich eine Verbindung, die bei der Destillation unter Bildung von

Tropidin zerfällt; während, wie aus der Unempfindlichkeit gegen Permanganat hervorgeht, der diazotierten und bei gewöhnlicher Temperatur isolierten Base Tropidin nicht beigemischt ist, habe ich es mit Sicherheit in ihrem Destillat nachgewiesen.

Umlagerung von Tropylamin in ψ-Tropylamin.

Bei mehrstündigem Kochen mit einer konzentrierten Lösung von Natriumamylat erfährt das Tropylamin Umlagerung in die isomere ψ-Base; und zwar fand ich bei wiederholten Versuchen, dass in dem Reaktionsprodukt mehr als die Hälfte ψ-Tropylamin, daneben aber immer noch eine geringe Menge des unveränderten Diamins enthalten war. Die Trennung der beiden Amine liess sich am besten durch fraktionierte Krystallisation des Phenylsenföl-Additionsprodukts bewerkstelligen, ausserdem, wenngleich weniger scharf, mit Hilfe der Dithiocarbamate.

Man löst 6 g Natrium in 60 g Amylalkohol und trägt die Mischung von je 3 g Tropylamin und Amylalkohol in die Flüssigkeit ein, die man alsdann $2^1/_4$ Stunden lang am Rückflusskühler kocht; die Isolierung des Reaktionsprodukts erfolgt am einfachsten auf die nämliche Art wie die oben angeführte Gewinnung des ψ-Tropylamins. Die beinahe quantitativ wiedergewonnene Base zeigte keine bemerkbaren Unterschiede vom Ausgangsmaterial, war auch gegen Permanganat in schwefelsaurer Lösung beständig, ergab aber bei der Betrachtung ihrer Derivate die Kriterien eines Gemenges. Das Pikrat zeigte die Formen der beschriebenen zwei Tropylaminpikrate, nämlich baumartig verzweigte Aggregate und vierseitige Blättchen. Den phenylierten Thioharnstoff vermochte ich durch wiederholtes Digerieren mit einer zur Lösung nicht hinreichenden Menge Essigäther und durch mehrmaliges Umkrystallisieren des in Lösung gegangenen und des zurückbleibenden Anteils zu zerlegen in die schwerer lösliche, bei 171—172° schmelzende, ihrer Quantität nach überwiegende Fraktion des ψ-Tropylphenylthioharnstoffs, der in langen seideglänzenden Prismen krystallisierte, und in die bei etwa 144—146° unscharf schmelzende, nicht ganz reine Frak-

tion des Tropylaminderivates, welches in prismatischen Formen und in den charakteristischen Täfelchen auftrat.

Das Dithiocarbamat des Umlagerungsprodukts zerlegte ich durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Wasser in 4 Fraktionen, welche nur geringe Schmelzpunktsdifferenzen zeigten; indessen konnte ich mit Hilfe des Mikroskops hauptsächlich bei der am leichtesten löslichen Portion neben den vierseitigen gerundeten Blättchen der ψ-Tropylaminverbindung die beerenförmigen Aggregate des Tropylaminderivates beobachten, während die schwerer löslichen Fraktionen hauptsächlich aus den eigentümlichen trapezähnlichen Täfelchen des ψ-Tropylamindithiocarbamates sich zusammensetzten.

II.

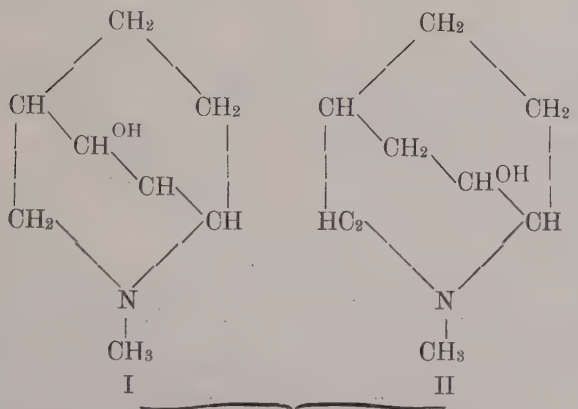
Ueber die Constitution des Ekgonins.

Theoretischer Teil.

A. Einhorn[1]) führte das Anhydroekgonin durch Erhitzen mit Salzsäure auf 280° in Tropidin über. Es war durch diese allerdings etwas gewaltsame Reaktion der Beweis einer nahen Beziehung zwischen den basischen Spaltungsprodukten des Cocains und des Atropins erbracht, der wesentlich gestützt wurde durch die von C. Liebermann[2]) ausgeführte Oxydation des Ekgonins zur Tropinsäure.

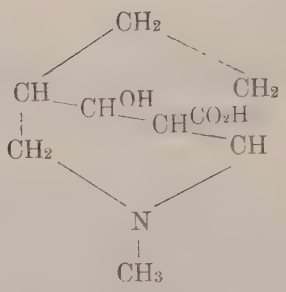
Eine Aenderung in der Auffassung der Konstitution des Tropins musste daher wohl auch jene des Ekgonins beeinflussen; und wirklich brachte die bekannte Abhandlung G. Merlings[3]) über Tropin, in welcher für diese Base zum ersten Male eine brückenartige Bindung angenommen war, am Schluss ihres theoretischen Teiles eine Konstitutionsformel für Ekgonin, in der allerdings die Stellung des Carboxyls nicht begründet worden ist.

Die Formeln für Tropin und Ekgonin, die Merling aufstellte, waren folgende:



Tropin.

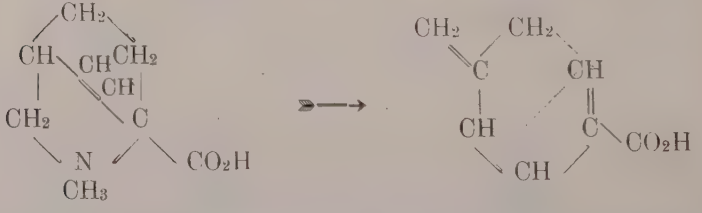
[1]) Ber. 23,1338. [2]) Ber. 23,2518. [3]) Ber. 24,3108.



Ekgonin

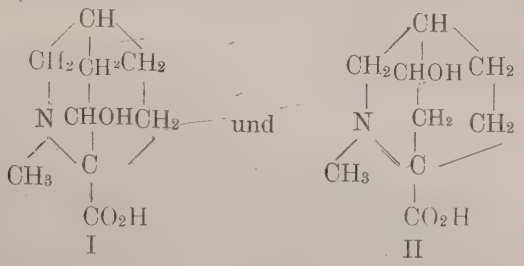
Von den beiden möglichen Formeln für Tropin bevorzugte Merling die erstere, da sie das Hydroxyl in γ-Stellung zum Stickstoff enthält.[1])

Zur Annahme einer anderen Stellung des Carboxyls in obiger Formel führte eine Arbeit von A. Einhorn und Y. Tahara[2]), in der die Spaltung des Anhydroekgonin-esterjodmethylats beim Kochen mit Natronlauge in Dimethylamin und eine Säure $C_8H_8O_2$ behandelt ist. Diese Säure wurde in der damals als durchaus richtig angesehenen Voraussetzung, die Körper der Tropin- und Ekgoningruppe seien Benzolderivate, für p-Methylendihydrobenzoesäure gehalten, was durch ihre Umwandlung in p-Toluylsäure bei der Addition und Wiederabspaltung von Bromwassertoff bekräftigt zu werden schien. Aus dieser Jodmethylatspaltung schlossen Einhorn und Tahara auf die in nachstehender Formel ersichtliche Stellung des Carboxyls im Anhydroekgonin



[1]) Aus der Analogie in der physiologischen Wirkung mit dem Mandelsäurederivat des n-Methyltriacetonalkamins (E. Fischer, Ber. 16,1604) schloss Merling auf analoge chem. Constitution. [2]) Ber. 26,324.

Hiernach waren für Ekgonin selbst zwei Formeln möglich,



I und II

von denen Einhorn und Tahara sich für die erstere entschieden, die das Hydroxyl in β-Stellung zum Carboxyl enthält.

Vergleicht man die von Einhorn und Tahara vorgeschlagene Ekgoninformel mit der von Merling bevorzugten Formel des Tropins, so erkennt man, dass das Ekgonin nicht als Derivat des Tropins erscheint, sondern dass es aufgefasst wird als Carbonsäure des Isotropins.

Sehr kurze Zeit darauf veränderte aber eine Arbeit von Einhorn und Willstätter die Grundlage für diese Formulierung des Ekgonins und machte die Stellung des Carboxyls wieder zweifelhaft. Denn aus ihren Untersuchungen ergab sich eine andere Anschauung über die Struktur der p-Methylendihydrobenzoesäure, nämlich die Wahrscheinlichkeit einer brückenartigen Bindung der Methylengruppe [1]) in der Säure $C_8H_8O_2$, so dass sowohl das α- wie das β'Kohlenstoffatom des als Grundlage des Alkaloids gedachten Piperidinrings mit demselben Recht als Träger des Carboxyls angesehen werden konnte. [2])

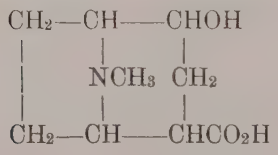
In jüngster Zeit hat nun R. Willstätter die Spaltungssäure als Abkömmling des Cycloheptans erkannt.[3]) Mithin lässt sich aus der Bildung von Dimethylamin und p-Methylendihydrobenzoesäure bei der Einwirkung

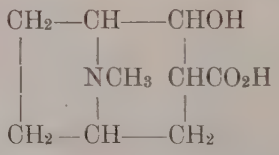
---

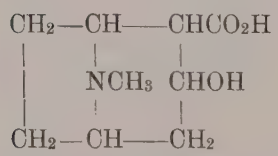
[1]) Ann. 280,96. [2]) cfr. R. Willstätter, Ber. 29,1576 Fussnote 1. [3]) Ber. 31,1545.

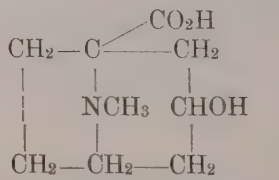
von Alkalien auf Anhydroekgoninesterjodmethylat heute durchaus kein Schluss mehr ableiten hinsichtlich der Stellung des Carboxyls im Ekgonin.

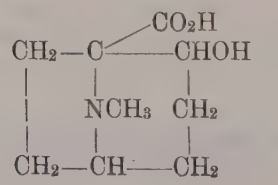
Durch Willstätters letzte Untersuchungen über die Konstitution des Tropins war die Struktur der Stammsubstanz des Ekgonins, nämlich des Tropans bestimmt, (cfr. Einleitung pag. 7). Es erübrigte indessen die Ermittelung der Stellung von Carboxyl und Hydroxyl, die zu einer definitiven Ekgoninformel erforderlich war. Die Lösung dieser Aufgabe war das Ziel der nachstehend mitgeteilten Arbeit, die wesentlich vereinfacht und erleichtert war durch den Nachweis, dass bei der Oxydation von Ekgonin mit Chromsäure als Hauptprodrukt d-Tropinsäure, d. i. die $\alpha\alpha'$ Carbonessigsäure des n-Methylpyrrolidins entsteht; denn es lassen sich mit der Bildung dieser Substanz überhaupt nur einige Formeln für Ekgonin in Einklang bringen, und zwar nur jene im Piperidinring substituierten Tropane, welche das Hydroxyl in β- oder γ-, das Carboxyl in α-, β-, oder γ-Stellung zum Stickstoff enthalten, also die folgenden:

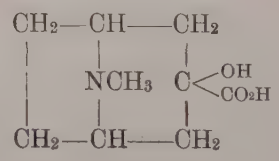












Behufs Bestimmung der Stellung des Carboxyls wurde der Abbau eines Ekgoninderivates zu einem amidierten Tropan ausgeführt; es diente dafür als Ausgangsmaterial das im vorigen Jahr von R. Willstätter[1]) durch Reduktion von Anhydroekgonin dargestellte Hydroekgonidin, also Ekgonin, dessen alkoholisches Hydroxyl durch Wasserstoff vertreten ist.

Zur Ueberführung des Hydroekgonidinesters in ein Tropylamin wandte ich nachstehende beide Methoden an.

1. Beim Erhitzen mit gesättigtem, absolut methylalkoholischen Ammoniak liefert der Hydroekgonidinester ein Amid, welches nach A. W. Hofmanns von Hoogewerff und van Dorp[2]) modifizierter Methode mit Kalihypobromit sich in das gewünschte Amin umwandelte entsprechend der Formelgleichung $C_8H_{14}NCONH_2 + KOBr = KBr + CO_2 + C_8H_{14}N \cdot NH_2$.

Das Reaktionsprodukt, welches ich Isotropylamin nennen möchte, ist isomer mit den bei der Reduktion des Tropinonoxims erhaltenen Basen und bestimmt von ihnen verschieden; besonders deutlich gibt sich diese Abweichung zu erkennen in den sogleich anzuführenden Merkmalen, die auch eine sichere Erkennung der 3 Diamine[3]) ermöglichen.

Isotropylamin	Tropylamin	ψ-Tropylamin	
+ 8,5°	unter — 20°	unter — 20°	Schmelzp.
luftbeständige Krystalle	äusserst hygroskopisch	sehr hygroskopisch	Chlorhydr.
wasserunlösl.	löslich in h. Wasser	löslich in heiss. Wasser	Goldsalz
CS_2 Verb. d. Isotr. ist zerfliesslich.	mikrokrystallinisch, leichter wasserlöslich als die ψ-Verb.	wohlcharakt. Krystalle, schwer. lösl. in Wasser als das Deriv. d. Trop.	CS_2 Verb.

2. Auf einem zweiten Weg, nämlich durch Herstellung des Hydrazids nach Curtius[4]) Methode und

[1]) Ber. 30,702. [2]) Rec. trav. chim. 6,376. [3]) Bezügl. der Krystallformen der drei Phenylsenfölverbindungen. cfr. die beigegebene Tabelle. [4]) Ber. 27,778.

Oxydation desselben zum Azid, aus dem sich durch Kochen mit Wasser der entsprechende Harnstoff bildete, und durch Spaltung des letzteren mit Salzsäure wurde ebenfalls die Carboxylgruppe des Hydroekgonidins durch die Aminogruppe ersetzt. Die Formeln $C_8H_{14}NCO_2C_2H_5$ — $C_8H_{14}NCONH \cdot NH_2$ — $C_8H_{14}NCON_3$ — $(C_8H_{14}N_2H)_2CO$ — $C_8H_{14}N \cdot NH_2$ mögen diese Reaktionen skizzieren.

Das Hydroekgonidinhydrazid konnte ich nicht zum Krystallisieren bringen und analysierte es daher in Form seines wohlkrystallisierten Pikrats; aus demselben Grund wurde auf die Isolierung und Beschreibung der übrigen Zwischenprodukte verzichtet. Das schliessliche Ziel, die Bildung des Diamins, wurde aber erreicht mit dem Ergebnis, dass die Base dieselben Eigenschaften zeigte und die nämlichen Verbindungen gab, wie die aus dem Amid gewonnene. Die in Betracht gezogene Eventualität, es könnten unter dem Einfluss der konzentrierten Salzsäure (bei der Verseifung des Harnstoffs) und unter dem des Alkali (Oxydation des Säureamids mit der Lösung von Brom in überschüssiger Kalilauge) verschiedene d. h. stereoisomere Amine gebildet werden, ähnlich wie Tropinonoxim bei saurer Reduktion eine andere Base liefert, als bei alkalischer, realisierte sich also nicht.

Das Isotropylamin wurde mehrere Stunden lang mit einer Lösung von Natrium in Amylalkohol gekocht. Während von den Reduktionsprodukten des Tropinonoxims das eine (alkalilabile) bei dieser Behandlung sich umlagern lässt, zeigt die neue Base absolute Beständigkeit.

Da das auf diesen beiden Wegen aus dem Hydroekgonidinester dargestellte Amin verschieden ist von den aus dem Tropin erhaltenen Basen (Diaminen), die gemäss ihrer Bildung die Aminogruppe an dem γ-Kohlenstoffatom des Piperidinkerns enthalten, auch nicht in eine von ihnen umgelagert werden kann, so ergibt sich mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass in ihm die Aminogruppe nicht an dem Ort des Hydroxyls im Tropin steht. Mithin ist im Ekgonin ein anderes Kohlenstoffatom Träger des Carboxyls als das, welches im Tropin das Hydroxyl bindet.

Wie bei jenen Basen wurde auch hier die Einwirkung von salpetriger Säure untersucht; dabei entsteht zwar nicht Isotropin; es wurde aber hier ein bemerkenswerter Uebergang von Ekgonin in eine Verbindung der Tropinreihe aufgefunden: es bildeten sich reichliche Mengen von Tropidin.

Ich komme nun zur Besprechung der Versuche, welche ich angestellt habe, um die Stellung des Hydroxyls im Ekgonin zu eruieren.

Bemühungen zur Lösung dieser Frage wurden schon früher unternommen. So findet sich in den comptes rendus 1885 B. 100 p. 1145 eine Angabe von Calmels und Gossin, dass sich bei der Destillation des Barytsalzes von Ekgonin eine flüssige bei 210—230° siedende Base von der Zusammensetzung $C_8H_{15}NO$ bildet, die dort als Isotropin bezeichnet ist. Diese wiederum mit Baryt destilliert, soll in ein stickstoffreies Oel und Aethylamin[1]) zerfallen. Ich kann diese Behauptung der französischen Forscher nicht bestätigen; beim Arbeiten nach ihrer Vorschrift erhielt ich weder Isotropin noch sonst eine Base der Tropinreihe; vielmehr fand ein tieferer Zerfall des Moleculs statt.

Es scheint überhaupt nicht möglich zu sein, aus dem Ekgonin ohne Veränderung der Alkoholgruppe Kohlensäure abzuspalten. Wohl aber konnte die Stellung des Hydroxyls bestimmt werden bei der Untersuchung der gelinden Oxydation des Ekgonins mit Chromsäure.

In der Absicht, das Alkaloid entweder in die entsprechende Ketocarbonsäure oder in ein Keton überzuführen wurde eine grosse Zahl von Oxydationsversuchen unter den verschiedensten Bedingungen ausgeführt. Ekgonin und Ekgoninester wurden in verdünnter und in konzentrierter, in kalter, lauwarmer und in heisser Lösung mit berechneten Mengen von Chromsäure, wie auch mit verschiedenen Mengen des Oxydationsmittels im Ueberschuss behandelt. Die Reaktionsflüssigkeit wurde zur Isolierung des Oxydationsprodukts direkt ver-

[1]) cfr. hingegen Merck, Ber. 19,3002.

arbeitet oder auch erst nach der Erhitzung mit hydrolytischen Agentien (Mineralsäuren, Alkalien). Bei allen diesen Versuchen erhielt ich das nämliche qualitative Resultat, aber in quantitativer Hinsicht ganz verschiedene Ergebnisse: ich gewann als Produkt der so ausgeführten Oxydation des Ekgonins in einer Ausbeute bis etwa 10% der nach der Theorie berechneten Menge ein Keton von der Zusammensetzung $C_8H_{13}NO$, dem Schmelzpunkt 42° und dem Siedepunkt 220° (uncorr.), das sich in allen seinen Eigenschaften[2]) identisch erwies mit Tropinon aus Tropin. Die angegebene Ausbeute von 10% ist auf das für die Versuche angewandte Menge des 1 Mol. Krystallwasser enthaltenden Ekgonins bezogen. Es wurde jedoch unter den von mir eingehaltenen Arbeitsbedingungen nur etwa die Hälfte des in den Versuch eingeführten Ekgonins zur Reaktion verbraucht — cfr. exp. Teil —, so dass die thatsächliche Ausbeute 20% erreicht.

Herausgreifen möchte ich aus meinem experimentellen Material folgende drei besonders lehrreichen Versuche:

I. Ekgonin in der Kälte in mässig konzentrierter Lösung mit der berechneten Menge Chromsäure behandelt lieferte eine ganz geringe Ausbeute an Keton.

II. Unter den nämlichen Versuchsbedingungen entstand das Amidoketon in beträchtlich besserer Ausbeute (etwa 3 – 4% der Theorie), soferne der Isolierung das Erhitzen der sauren Lösung vorausging.

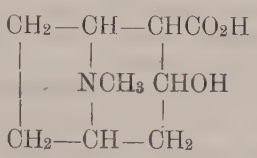
III. Die beste Ausbeute an Tropinon wurde erreicht, wenn die Oxydation bei ungefähr 60° in verdünnter Lösung mit mindestens dem Anderthalbfachen der berechneten Menge Chromsäure bewirkt wurde.

Meine Versuche zeigen, dass bei der Oxydation des Ekgonins zunächst eine Ketocarbonsäure des Tropans entsteht, welche leicht Kohlensäure abspaltet und in

[1]) Eine Prüfung des gebildeten Tropinons auf seine optische Aktivität ist vorläufig unterlassen worden.

Tropinon übergeht, folglich eine β-Carbonsäure des Tropinons.

Es folgt daraus für Ekgonin selbst die Konstitution einer β-Carbonsäure des Tropins bezw. ψ-Tropins.



Wenn damit auch nur der Ort der Hydroxylgruppe im Ekgonin direkt bestimmt ist, so führt die Betrachtung der jetzt noch in Erwägung zu ziehenden Formeln zur Evidenz, dass überhaupt nur α-, β- oder γ-Stellung der Substituenten möglich ist, der Ausschluss der α- u. γ-Stellung aber, der sich aus den gleich zu erwähnenden Eigenschaften des Ekgonins und seiner Umwandlungsprodukte ergibt, zu dem nämlichen Ergebnis bezüglich der β-Stellung des Carboxyls, wie der leichte Zerfall der gebildeten Ketocarbonsäure.

1. α-Stellung des Substituenten ist ausgeschlossen. Gegen sie spricht die optische Aktivität des Ekgonins sowie des Anhydroekgonins, das Verhalten des Ekgonins gegen Schwefelsäure, durch welche es in Kohlenoxyd, Wasser und Tropinon zersetzt werden müsste, wenn die Substituenten an dasselbe Kohlenstoffatom gebunden wären. Ekgoninesterjodmethylat wird durch Alkalien unter Abspaltung von Dimethylamin zersetzt; im Gegensatz zu dem basischen Spaltungsprodukt des Cocains zeigt das von R. Willstätter durch Verseifen des Tropinoncyanhydrins dargestellte α-Ekgonin alle für α-Oxysäuren charakteristischen Reaktionen und das Jodmethylat seines Esters wird durch Alkalien nicht zersetzt.

2. Auch die γ-Stellung ist ausgeschlossen. Denn die in diesem Falle entstehende γ-Ketonsäure wäre unter den eingehaltenen Bedingungen beständig.

Somit bleibt auch bei dieser Betrachtung nur die Möglichkeit übrig, dass das Ekgonin die β-Carbonsäure des Tropins ist.

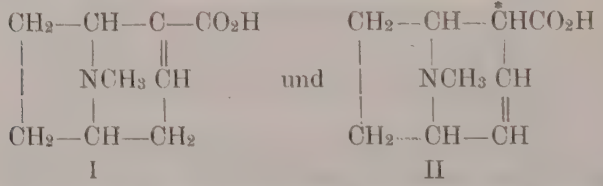
Es sei noch ausdrücklich hervorgehoben, dass diese Formulierung allen Reaktionen des Ekgonins Rechnung trägt: Sie steht im Einklang

1. mit der Bildung des mit den Reduktionsprodukten des Tropinonoxims isomeren Isotropylamins, sowie mit der Entstehung von Tropidin bei dessen Behandlung mit salpetriger Säure;

2. mit der Bildung von Anhydroekgonin, da alle β-Oxysäuren durch starke Mineralsäuren in diesem Sinn zersetzt werden;

3. mit der als Voraussetzung angeführten Tropinsäurebildung, da die Oxydation zur Ablösung eines Kohlenstoffatoms führen muss, gleichgiltig, ob die Sprengung des Piperidinrings zwischen dem carboxyl- und dem hydroxyltragenden Kohlenstoffatom oder zwischen dem letzteren und der Methylengruppe stattfindet.

Aus dieser Ekgoninformel ergibt sich ferner umgekehrt, wie bei den früheren Aufstellungen[1]) von Konstitutionsformeln für diese Körper die Auswahl zweier Formeln für Anhydroekgonin, nämlich



I und II

zwischen denen eine definitive Entscheidung wohl zur Zeit unmöglich ist; immerhin betrachte ich es als Vorzug der zweiten, dass sie, abgesehen von den 2 asymmetrischen Kohlenstoffatomen, welche beiden Ringen angehören, noch ein drittes aufweist.

Bei der Festsetzung dieser Strukturformeln diente als Grundlage die Annahme Willstätters von der Konstitution der Alkaloide der Tropangruppe. Deshalb möchte ich schliesslich erwähnen, dass es Willstättter kürzlich gelungen ist, den direkten Beweis für seine Formulierung des Tropans, insbesondere für das Vor-

[1]) Bei jenen wurde aus der Formel der ungesättigten Verbindung die der Alkoholbase konstruiert.

handensein des Cykloheptanrings in diesen Pflanzenbasen zu erbringen durch den Abbau des Cocains zum Suberon. Er reduzierte seine durch erschöpfende Methylierung des Hydroekgonidins gewonnene Hydrotropilidencarbonsäure zu einer gesättigten Verbindung $C_7H_{13}CO_2H$, aus welcher er durch Bromierung und Austausch des Bromatoms gegen Hydroxyl eine α-Oxysäure erhielt. Dieselbe lieferte beim Oxydieren mit Bleisuperoxyd ein Keton, das sich als völlig identisch erwies mit dem aus dem Kalksalz der Korksäure dargestellten Cykloheptanon oder Suberon.

Experimenteller Teil.

Isotropylamin aus Hydroekgonidin.

Der Ersatz der Carboxylgruppe im Hydroekgonidin durch die Gruppe NH_2 führt zu einer Verbindung, die den im ersten Teil beschriebenen Tropylaminen isomer ist und daher Isotropylamin genannt werden mag. Diese Substitution gelingt durch den Abbau des aus Hydroekgonidinester darzustellenden Amids oder Hydrazids. Aus diesen beiden Verbindungen ist die nämliche Base erhalten worden.

Darstellung des Ausgangsmaterials.

Zur Gewinnung von Anhydroecgonin aus seinem Chlorhydrat wurde in eine auf dem Wasserbad erhitzte wässrige Lösung von 165 g dieses Salzes entwässerte Soda bis zum Aufhören der Kohlensäureentwicklung eingetragen und nach Zusatz eines kleinen Ueberschusses an Carbonat die Flüssigkeit zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde im Extraktionsapparat mit absolutem Alkohol erschöpft; durch Verdunsten der alkoholischen Lösung erhielt ich 144 g nicht ganz chloridfreies Anhydroekgonin. Die Reduktion zur gesättigten Verbindung geschah nach dem von R. Willstätter[1]) an-

[1]) Ber. 30,711.

gegebenen Verfahren in 7 Portionen zu 20,5 g: Eine solche mit 100 cm^3 reinem Amylalkohol im starken Sieden unter Rückfluss erhalten, wurde ziemlich rasch mit 20 g Natrium in kleinen trockenen Stücken versetzt und durch weiteren Zusatz von viermal 40 g heissem Amylalkohol die Reaktion, sobald sie anfing, träg zu werden, unterstützt. Nach vollständiger Auflösung des Metalls und Abkühlung der klaren farblosen Flüssigkeit auf etwa 80^0 wurde eine Mischung von je 100 cm^3 konzentrierte Salzsäure und Wasser vorsichtig zugesetzt und das Reaktionsgemisch damit durchgeschüttelt, das Ausschütteln nach dem Ablassen der salzsauren Lösung zweimal mit reinem Wasser wiederholt und die vereinigten wässrig-salzsauren Lösungen auf dem Wasserbad zur Trockne verdampft. Der zurückbleibenden weissen krystallinischen Salzmasse wurde das Hydroekgonidinchlorhydrat durch Auskochen mit absolutem Alkohol entzogen. Es wurde getrocknet und auf den Aethylester weiter verarbeitet.

Hydroekgonidinaethylester.

$(C_8H_{14}N \cdot COOC_2H_5)$

Die Lösung von 25 g Hydroekgonidinchlorhydrat in 200 cm^3 absoluten Alkohol, die sich in einem mit Rückflusskühler versehenem Kolben befand, wurde mit sorgfältig getrocknetem Salzsäuregas zuerst unter Erwärmen auf dem Wasserbad, dann bei gewöhnlicher Temperatur, schliesslich unter Eiskühlung gesättigt. Nach 24stündigem Stehen in der Kälte wurden Alkohol und Salzsäure möglichst vollständig abgedampft und der rückständige Syrup unter Kühlung in Wasser gelöst und mit fein zerriebenem Kalicarbonat gesättigt. Der sich ölig ausscheidende Ester wurde mit Aether aufgenommen; die mit Kalicarbonat getrocknete Lösung hinterliess beim Verdampfen auf dem Wasserbad ein schwach gelblich gefärbtes Oel, welches nun der Destillation unter vermindertem Druck unterworfen, den reinen Ester

lieferte, der in schwefelsaurer Lösung gegen Permanganat beständig war.[1])

Der Hydroekgonidinester destilliert völlig unzersetzt unter 10 mm Druck zwischen 137 und 139° (corr.); er ist ein farbloses, nicht unangenehm basisch riechendes, mit Alkohol und Aether in jedem Verhältnis mischbares Oel; mit Wasser ist er nicht mischbar, nimmt aber eine gewisse Menge davon auf; er löst sich nicht leicht, aber immerhin beträchtlich in kaltem Wasser, erheblich schwerer in heissem. Seine kaltgesättigte Lösung wird schon durch Erwärmen mit der Hand, eine verdünntere beim Kochen trübe.

Der Hydroekgonidinäthylester ist eine starke Base, die aus Schwermetall- z. B. Silbersalzen die Oxyde bezw. Oxydhydrate fällt. Seine meisten Salze sind leicht löslich, so das Chloroplatinat; auch mit Pikrinsäure gibt er nur in konzentrierter wässriger Lösung eine ölige Fällung; die salzsaure Lösung des Esters gibt mit Sublimatlösung keinen Niederschlag, mit Goldchlorid einen goldgelben glänzenden in heissem Wasser ziemlich, in kaltem sehr schwer, in heissem Alkohol sehr leicht, in kaltem schwer löslichen Niederschlag.

Analyse: 0,2349 Substanz gaben 0,5800 g Kohlensäure entspr. 0,1583 g C. und 0,2097 g Wasser entspr, 0,02330 g H.

Ber. f. $C_{11}H_{19}NO_2$	C 67,00%	H 9,65%
Gef.	C 67,34%	H 9,92%.

Hydroekgonidinamid.

($C_8H_{14}N \cdot CO \cdot NH^2$)

Je 5 g Hydroekgonidinester wurden mit 20 g einer in Kältemischung gesättigten methylalkoholischen Ammoniaklösung in Druckröhren eingeschmolzen und während 8 Stunden auf 140° erhitzt. Die kaum gelblich gefärbte Flüssigkeit hinterliess beim Eindampfen auf dem Wasserbad einen gelben Syrup, der beim Erkalten im Exsiccator rasch erstarrte. Die Ausbeute betrug

[1]) Im Sinne der v. Baeyerschen Reaktion auf ungesättigte Verbindungen.

18,33 g aus 50 g Ester mithin 42% der Theorie (50 g Ester äquiv. = 42,64 Amid).

Durch Abstreichen auf Thon wird die Verbindung binnen kurzem glänzend weiss und kann durch Umkrystallisieren aus Essigäther leicht rein erhalten werden. Sie löst sich ungemein leicht in Wasser, Holz- und Weingeist, Essigäther, Aceton und Benzol, etwas schwieriger in Aether. Aus Alkohol krystallisiert sie in Form gekräuselter Haare, aus den andern Lösungsmitteln bei rascher Ausscheidung eisblumenförmig, bei langsamer in langgestreckten sechsseitigen Tafeln. Sie schmilzt bei 126—127° und sublimiert im Kohlensäurestrom bei höherer Temperatur. Mit Pikrinsäure gibt sie keine Fällung.

Analysen 0,1676 g (Rohprodukt) lieferten 25 cm^3 N bei 16,5° und 720 mm Druck.
0,1688 g (aus Essigäther umkryst.) gaben 0,3959 Kohlensäure entspr. 0,1080 C und 0,1485 Wasser entspr. 0,0165 H.

Ber. f. $C_9H_{16}N_2O$

C 64,28%	H 9,52%	N 16,67%
Gef. 63,97%	9,78%	16,42%

Behandlung des Amids mit Brom oder Kalilauge.

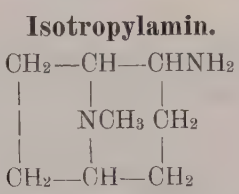
Durch Anwendung der Hofmannschen Reaktion ward es möglich, aus dem Amid die Carbonylgruppe zu eliminieren. Es wurde die von Hoogewerff und van Dorp[1]) vorgeschlagene Modifikation in Anwendung gebrachtund auf diese Weise das gesuchte Amin mit gutem Erfolg (in einer Ausbeute von 33% der Theorie) erhalten. 14 g Kali wurden in 200 g Wasser gelöst und unter Kühlung 10 g Brom zugefügt; diese Mischung wurde zu einer Lösung von 10 g Amid in möglichst wenig Wasser gegossen. Nach 5 Minuten langem Anwärmen auf dem Wasserbad destillierte ich unter Durchleiten eines Dampfstroms 2 Liter ab, liess den Kolbeninhalt erkalten und sättigte ihn mit Aetznatron; beim abermaligen Destillieren mit Wasserdampf reagierte die übergehende Flüssigkeit zwar

[1]) Rec. trav. chim. 6,376.

auf Lacmus und Curcuma nicht mehr alkalisch, sie gab aber nach kurzem Stehen mit Pikrinsäure noch eine Fällung. Die Destillation wurde deshalb fortgesetzt, bis noch etwa 1 Liter übergegangen war.

Das Destillat wurde nach der Neutralisation mit Salzsäure eingedampft, ein kleiner Teil des rückständigen Salzes zur Analyse gebracht und der Rest, wie bei den Tropylaminen mit Alkali zersetzt. Die Base wurde mit Aether aufgenommen, die ätherische Lösung konzentriert, dann mit Baryumoxyd getrocknet und nach dem vollständigen Verjagen des Aethers unter gewöhnlichem Druck destilliert.

Isotropylamin.



Das neue Diamin siedet völlig konstant und ohne Zersetzung zwischen 206 und 207° (corr.; beob.[1]) Sdp. 204—205° bei 721½ mm, Therm. bis 140° im Dampf) und geht dabei als ölige farblose Flüssigkeit über, deren Geruch mehr als jener der isomeren Basen an Tropidin erinnert; schon bei kurzer Berührung mit der Luft bildet es ein aus rosettenförmig angeordneten Nädelchen bestehendes Carbamat.

In seinen Fällungsreaktionen mit Schwermetallsalzen unterscheidet sich das Isotropylamin nicht von den Reduktionsprodukten des Tropinonoxims; z. B. fällt es wie diese das Oxyd aus Silberlösung und löst es im Ueberschuss zugesetzt wieder auf; auch in den Reaktionen seiner Salze mit Jodjodkalium, Phosphormolybdänsäure u. s. w. lässt es keinen Unterschied von jenen Basen erkennen; nur das in warmem Wasser leicht lösliche Mercuridoppelchlorid zeigt unter dem Mikroskop charakteristische Formen: sechseckige und gerundet neuneckige Tafeln. Dennoch lässt es sich sicher von

[1]) Das Thermometer zeigt bei dieser Temp.um 1° zu hoch.

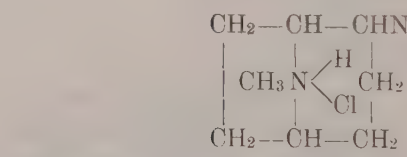
seinen Isomeren unterscheiden durch sein luftbeständiges Chlorhydrat, sein wasserunlösliches Goldsalz, die Krystallform seines Phenylsenfölderivates und die Eigenschaften seines Schwefelkohlenstoffadditionsprodukts. Besonders charakterisiert ist es durch seine Krystallisationsfähigkeit: Eine mit der reinsten Base gefüllte Glaskugel wird in kaltes Wasser gebracht; das Diamin erstarrt sofort zu einer farblosen homogenen Krystallmasse. Schmelz- und Erstarrungspunkt liegen genau bei 8,5°.

Analyse 0,1592 g gaben 0,3987 Kohlensäure entspr. 0,1087 C u. 0,1657 Wasser entspr. 0,01841 H.

Ber. f. $C_8H_{16}N_2$	C 68,57%	H 11,43%
Gef.	68,30%	11,56%

Salze des Isotropylamins.

Das Chlorhydrat



scheidet sich beim freiwilligen Verdunsten seiner Lösung in prächtig ausgebildeten, luftbeständigen, derben, wasserfreien, sechsseitigen Tafeln ab; bei rascher Krystallisation aus höchst konzentrierter Lösung wird es in mikroskopischen Formen, die an Schneekrystalle erinnern, erhalten. Im Gegensatz dazu zerfliessen die Chlorhydrate der aus Tropinonoxim durch Reduktion gewonnenen Basen an der Luft und aus ihren eingeengten Lösungen bilden sich beim Aufbewahren keine Krystalle. Das salzsaure Isotropylamin ist in kaltem Wasser sehr leicht, in heissem spielend leicht löslich, aber immerhin etwas schwerer als die Isomeren, in heissem Alkohol ist es schwer, in kaltem fast nicht löslich. Beim vorsichtigen Erhitzen sublimiert das Salz; im Kapillarrohr färbt es sich über 250° erst gelb, dann braun, bei 315° ist es dunkelgrau gefärbt, zeigt aber noch keine Spur von Schmelzbarkeit. Rasch erhitzt zersetzt es sich; seine Dämpfe geben mit Salzsäure und Fichtenholz Pyrrol-

reaktion. Zur Analyse wurde das Rohprodukt, der Rückstand des mit Salzsäure neutralisierten und eingedampften Destillates aus dem mit Hypobromit oxydierten Amid verwandt.

0,0676 g gaben 0,0902 Chlorsilber entspr. 0,02232 Cl.

Ber. f. $Cl_2C_8H_{18}N_2$ = 33,33% Chlor.

Gef. 33,01% Cl.

Auch brom- und jodwasserstoffsaures Isotropylamin sind in Wasser, in der Hitze wie in der Kälte, spielend leicht löslich.

Das Pikrat

$(C_8H_{16}N_2 \cdot 2C_6H_2(NO_2)_3OH$

ist in heissem Wasser ziemlich leicht, sehr schwer in kaltem löslich und scheidet sich aus der heissen konzentrierten Lösung als mikrokrystallinisches Pulver, aus der verdünnten in langen glänzenden Prismen aus. Es schmilzt und zersetzt sich bei 236—237°.

Analyse 0,1888 g gaben 32,3 cm^3 N bei $20^1/_2{}^0$ u 721 mm Druck.

Ber. f. $C_{20}H_{22}N_8O_{14}$ N · 18,73% Gef. 18,50

Das Chloraurat

$(C_8H_{16}N_2 \cdot 2AuCl_4H)$

bildet sich in Form eines aus feinsten Nädelchen und Blättchen bestehenden glänzenden kanariengelben Niederschlags beim Erkalten einer Mischung von heisser Isotropylaminsalz- und heisser Goldchloridlösung. Aus verdünnter Lösung in Salzsäure krystallisiert es in langen goldglänzenden biegsamen, etwas pleochromatischen Nadeln vom Schmelzpunkt 204—206° (unter Zersetzung und Dunkelfärbung, die aber schon bei niederer Temp. beginnt.) Es ist unlöslich in Wasser und Alkohol. Von warmer Salzsäure wird es leicht und in reichlicher Menge aufgenommen. Die verschiedenen Fällungen und Krystallisationen dieses Salzes zeigten anormale Zusammensetzung. Es gaben nämlich die verschiedenen Goldbestimmungen unter einander stark differierende Werte (50,12; 41,15; 45,70; 49,84; 51,40% Au, wäh-

rend sich für die oben antecipierte Formel 48,05% Au berechnet), die auf keine der wahrscheinlichen Formeln stimmen.

Das platinchlorwasserstoffsaure Isotropylamin.

$(C_8H_{16}N_2 \cdot H_2PtCl_6)$

lässt sich durch Vermischen heisser wässriger Lösungen von Platinchlorwasserstoffsäure und der Base in krystallwasserfreien, hellorangefarbenen zu Büscheln gruppierten Prismen und rhombischen Tafeln vom Schmelzpunkt 261° (u. Zers.) gewinnen, es löst sich ziemlich schwer in heissem, recht schwer in kaltem Wasser, leichter bei Gegenwart von Salzsäure; in Alkohol ist es unlöslich.

Analysen I. 0,2376 g (direkt aus der Chlorhydratlösung durch Platinchlorid gefällt) gaben 0,0844 g Platin.
II. 0,1155 g (aus verd. Salzs. umkr.) gaben 0,0410 Platin.

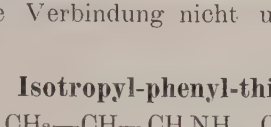
Berechnet für $C_8H_{18}N_2PtCl_6Pt$ 35,45%
Gef. I. 35,52% II. 35,50%

Anlagerungsprodukt von Schwefelkohlenstoff an Isotropylamin.

Bei dieser Base gelang es nicht, wie bei den durch Reduktion des Tropinonoxims erhaltenen, ein wohlcharakterisiertes Schwefelkohlenstoffderivat zu gewinnen. Beim Vermischen berechneter Mengen der Komponenten in konzentrierter weingeistiger Lösung wird wohl ein fast weisser pulveriger Brei gebildet, der jedoch schon auf der Nutsche oder auf Thon in eine gelbe, nicht auswaschbare Paste übergeht, welche im Exsiccator nach längerer Zeit wieder erstarrt. Sie löst sich jetzt beim Zusammenreiben mit Wasser spielend leicht, um sich alsbald viel schwerer löslich wieder abzuscheiden. Auch in Weingeist ist sie leicht löslich, nicht in Aether, Essigäther oder Benzol. Das getrocknete Rohprodukt beginnt bei 155° zusammenzusintern; bei etwas höherer Temperatur zersetzt es sich unter Gasentwickelung und

ist bei 163° unter Braunfärbung fast vollständig geschmolzen. Eine Analyse konnte nicht ausgeführt werden, da ich die Verbindung nicht umzukrystallisieren vermochte.

Isotropyl-phenyl-thioharnstoff.



bildet sich leicht beim Verdunsten einer Mischung von gleichen Teilen 10%iger essigaetherischer Lösungen der Base und von Phenylsenföl oder auch, wenn diese Mischung bis zur beginnenden Trübung mit Aether versetzt wird, in grossen glasglänzenden charakteristischen Zwillingsprismen, welche Rhomben- und Trapezform zeigen[1]). Er ist spielend leicht auch schon in der Kälte löslich in Holz- und Weingeist, Aceton und Essigaether; viel schwerer löst er sich in Aether; von Wasser wird er fast nicht aufgenommen. Er schmilzt scharf bei 138—139°. Bei wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol wie auch aus Essigaether blieb der Schmelzpunkt unverändert.

Analysen: 0,1211 g gaben 0,1036 g Barytsulfat, entspr. 0,01432 g S.
0,1682 g gaben 0,4034 g. Kohlensäure, entspr. 0,1100 g C und 0,1175 g Wasser, entspr. 0,0130 g H.

Ber. f. $C_{15}H_{21}N_3S$	C 65,45%	H 7,64%	S 11,64%
Gef.	C 65,41%	H 7,76%	S 11,75%

Einwirkung von salpetriger Säure auf Isotropylamin: Bildung von Tropidin.

Zur Diazotierung des Isotropylamins wurde dasselbe Verfahren angewandt, wie früher bei den isomeren Diaminen. Auch hier verläuft die Reaktion vorwiegend im Sinne der Bildung von ungesättigter Verbindung.

[1]) cfr. Abbildung auf der beigefügten Tabelle.

2 g der Base löste ich in überschüssiger Salzsäure und liess langsam unter guter Kühlung und andauerndem Schütteln eine Lösung von 2 g Natronnitrit in 5 g Wasser einfliessen; nach einigem Verweilen der Flüssigkeit zuerst im Eiswasser, dann bei Zimmertemperatur erwärmte ich sie auf dem Wasserbad und wiederholte, als die Gasentwicklung beendet und die Mischung wieder erkaltet war, Zusatz von Nitrit und Säure. Nun wurden die nitrosen Dämpfe auf dem Wasserbad vertrieben und die Flüssigkeit mit festem zerstossenem Aetzkali gesättigt, die Base mit Aether aufgenommen, getrocknet und nach dem Verjagen des Aethers unter gewöhnlichem Druck destilliert. Die Temperatur stieg bei dieser Operation langsam und kontinuirlich von 160 bis ca. 200°; es lag also nicht eine einheitliche Verbindung, sondern wohl ein Gemenge vor.

Die verschiedenen Fraktionen der Base, deren schwefelsaure Lösung von Permanganat nach kurzer Zeit angegriffen wurde, benutzte ich zur Herstellung der Platindoppelsalze. Sie lieferten alle die beiden spezifischen Krystallformen[1]) des Tropidinchloroplatinats, wie der Vergleich mit einem aus notorisch reinem Tropidin bereiteten Salz ergab, nämlich hellorangefarbene Nadeln und dunklere rhomboederähnliche derbe Krystalle. Durch Umkrystallisieren der sorgfältig getrennten einzelnen Formen erhielt ich wieder beide nebeneinander. Der Schmelzpunkt dieser Salze lag allerdings etwas tiefer als der des reinen Tropidinchlorplatinats: er wurde zu 209° bei den zuerst ausgeschiedenen, zu 207° bei den durch Einengen der Mutterlauge erhaltenen Portionen gefunden. Die Analysen stimmten auf das Tropidinsalz.

Analysen: I. 0,0644 g (aus der leichter flüchtigen Fraktion) gaben 0,0192 g Pt.
II. 0,1042 g (aus der schwer flüchtigen Fraktion) gaben 0,0311 g Pt.
III. 0,0747 (aus der Mutterlauge des vorigen) gaben 0,0219 g Pt.

Berechn. f. $(C_8H_{13}N)_2$ Pt Cl_6H_2 = 29,73% Pt
Gef. I. 29,81% II. 29,85% III. 29,32%.

[1]) Dimorphie des Salzes von Ladenburg beschrieben: **Ann. 217,74.**

Wenn auch bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf Isotropylamin nicht ausschliesslich und nicht in reinem Zustand die ungesättigte Verbindung gebildet wird, so ist doch aus der Zusammensetzung und der Krystallform des mit dem Reaktionsprodukt hergestellten Chloroplatinats der sichere Schluss abzuleiten, dass Tropidin entstanden ist nach der Gleichung:

$$NO_2H + C_8H_{16}N_2 = N_2 + 2H_2O + C_8H_{13}N.$$

Es bedeutet diese Bildung von Tropidin einen interessanten Uebergang von Ekgonin zum Tropin; während nämlich die schon citierte Entstehung der Base nach A. Einhorn durch einen sehr gewaltsamen Eingriff herbeigeführt wird, verläuft die Zersetzung des Isotropylamins bei gewöhnlicher Temperatur.

Umlagerungsversuch mit Isotropylamin.

Zur Prüfung ob es bei dieser Base möglich sei, ähnlich wie beim Tropin oder Tropylamin, durch Behandlung mit kochender Natriumamylatlösung eine stereoisomere (ψ-)Form zu erhalten, wurde in der bei Tropylamin angegebenen Weise 1 g des Diamins mit 20 g einer 10proz. Auflösung von Natrium in Amylalkohol, bei einem Versuch $2^1/_2$, bei dem andern 4 Stunden lang gekocht. Auch die Isolierung geschah wie dort. Aus der wieder gewonnenen Base wurde das Phenylsenfölderivat in denselben Zwillingstrapezen und vom nämlichen Schmelzpunkt (138—139°) erhalten, wie aus dem nicht mit Amylat gekochten Isotropylamin. Auch der Vergleich des Platinsalzes, welches die so behandelte Base lieferte, mit dem aus dieser Operation nicht unterworfenem Amin hergestellten liess keinerlei Unterschied erkennen.

Damit ist konstatiert, dass keine Umlagerung oder sonstige Veränderung des Isotropylamins beim Kochen mit Alkalien in amylalkoholischer Lösung eintritt.

Da ich aber an die Möglichkeit glaubte, ein stereoisomeres Isotropylamin zu erhalten durch eine Reaktion, bei welcher die Bildung der Base unter dem Einfluss starker Salzsäure stattfindet, habe ich die Verseifung des symmetrischen Diisotropylharnstoffs untersucht.

Die Hydrolyse desselben wurde durch Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure im Einschlussrohr bewirkt. Die auf solche Weise erhaltene Base zeigte keine Verschiedenheit von der aus dem Amid dargestellten, wie insbesondere die Betrachtung des Platinsalzes und des Additionsprodukts an Phenylsenföl erwies.

Zur Darstellung des Diisotropylharnstoffs ging ich aus von dem durch Einwirkung des Hydroekgonidinesters auf Hydrazinhydrat erhältlichen Hydroekgonidinhydrazid.

Versuche zur Darstellung von Hydroekgonidinhydrazid.

Mehrfach wiederholte Bemühungen zu diesem Körper zu gelangen durch Erhitzen von 2 g Hdrazinhydrat in einem mit Kühler versehenen Kolben auf dem Wasserbad und allmähliches Eintragen von 5 g Hydroekgonidinester unter kräftigem Umschütteln führten wohl zu dem Resultat, dass die anfangs nicht mischbaren Flüssigkeiten nach etwa $^1/_2$ Tag sich zu einem homogenen Syrup vereinigt hatten; allein ich konnte aus diesem keine Krystalle erhalten, auch nicht nach mehrtägigem Stehenlassen im Exsiccator. Auch die Zersetzung des Esters mit dem Hydrazinhydrat im Einschlussrohr gab mir kein anderes Resultat.

Pikrat des Hydroekgonidinhydrazids.

$(C_8H_{14}N \cdot CO \cdot NHNH_2 \cdot 2C_6H_2 (NO_2)_3OH)$.

Um das Hydroekgonidinhydrazid in Form eines charakteristischen Derivates zu isolieren, wurde der erhaltene Syrup so lange mit gesättigter Pikrinsäure versetzt, als diese einen Niederschlag hervorrief. Dabei schied sich gleichzeitig feste und ölige Substanz ab; erst nach mehrmaligem Umkrystallisieren, bei dem grosse Verluste nicht vermieden werden konnten, wurde das Pikrat vom konstanten Schmelzpunkt 172° erhalten. Beim Erhitzen mit einer zur vollständigen Lösung ungenügenden Menge Wasser schmilzt der nicht in Lösung gehende Teil des Salzes. In heissem Wasser und Alkohol löst es sich leicht und scheidet sich aus letzterem

in langgestreckten Prismen, aus der heissen wässrigen Lösung, die beim Erkalten trüb wird, in langen dünnen, zu Büscheln vereinigten Nadeln aus.

Analysen: I. 0,2445 g gaben 0,3239 g Kohlensäure entspr. 0,08834 g C und 0,0755 g Wasser entspr. 0,008389 g H.
II. 0,1983 g gaben 0,2858 g Kohlensäure entspr. 0,08834 g C und 0,0667 g Wasser entspr. 0,007411 g H.
III. 0,1631 g gaben 29,4 cm³ N bei 18° und 720³/₄ mm Druck.

Ber. f. $C_{21}H_{23}N_9O_{15}$

C 39,31% H 3,59% N 19,66%
I. 39,35% II. 39,31% I. 3,74% II. 3,74% 19,72%.

Auf die Isolierung des Hydrazids wurde, da sie mit einem zu grossen Verlust des kostbaren Materials verbunden ist, verzichtet, nachdem sich bei einem Orientierungsversuch gezeigt hatte, dass die ursprünglich beabsichtigte Reindarstellung der Zwischenprodukte auf dem Weg vom Hydroekgonidinester zum Isotropylamin für die Erreichung des Endzwecks unnötig ist.

Hydroekgonidinhydrazid wurde nämlich in das um die Carbonyl- und Imidogruppe ärmere Amin übergeführt durch eine Reihe von Reaktionen, deren Princip in Folgendem kurz angedeutet werden mag:

Die Hydrazide werden durch salpetrige Säure umgewandelt in Azide,

$$C_8H_{14}N \cdot CONH \cdot NH_2 + NOOH = 2H_2O + C_8H_{14}N \cdot CON_3$$

(Hydroekgonidinazid), die beim Kochen mit Wasser zerfallen in Kohlensäure, Stickstoff und dialkylierte Harnstoffe:

$$2C_8H_{14}N \cdot CO \cdot N_3 + H_2O = CO_2 + 3N_2 + CO(NH \cdot C_8H_{14}N)_2$$

(Diisotropylharnstoff.) Letztere lassen sich durch Säuren verseifen in Kohlensäure und Alkylamin:

$$CO(NH \cdot C_8H_{14}N)_2 + H_2O = CO_2 + 2\,C_8H_{14}N \cdot NH_2.$$

Zur Anwendung dieser von Th. Curtius[1]) em-

[1]) Ber. 27,778.

pfohlenen Methode löste ich das durch mehrstündiges Erhitzen von 2 g Hydrazinhydrat mit 5 g Hydroekgonidinaethylester erhaltene rohe Hydroekgonidinhydrazid in 120 g Wasser und oxydierte es unter Kühlung mit 2,8 g Natronitrit und 40 g 10proz. Schwefelsäure. Nach zweistündigem Stehen — erst im Eiswasser, dann bei Zimmertemperatur — kochte ich die neutral reagierende Flüssigkeit, die jetzt das Hydroekgonidinazid enthielt, unter Rückfluss einige Stunden d. h. bis zum Aufhören der Gas- (Kohlensäure- und Stickstoff-)Entwicklung und veranlasste so die Bildung des substituierten Harnstoffs. Durch Abdampfen der Lösung erhielt ich eine in der Kälte fast starre, in der Hitze viskose Masse, die ich mehrmals mit Alkohol und Chloroform auskochte. Das Ungelöste bestand zum grössten Teil aus Natronsulfat. Der getrocknete Auszug hinterliess auf dem Wasserbad erhitzt ein gelbes dickflüssiges Oel, welches ich mit 25 cm^3 konzentrierter Salzsäure im Einschmelzrohr 4 Stunden lang auf 130° erhitzte. Nach dem Erkalten hatten sich federförmige Krystalle — Salmiak — abgeschieden. Die von diesen abgesaugte salzsaure Lösung wurde zuerst für sich, dann mit Alkohol abgedampft und hinterliess ein Chlorhydrat, dessen Eigenschaften — Luftbeständigkeit, Krystallform, Löslichkeit, vollständig mit jenen des aus dem Amid gebildeten übereinstimmten.

Isotropylamin aus Hydroekgonidinhydrazid.

Das Chlorhydrat wurde mit Aetzkali zersetzt, das freie Amin mit Aether aufgenommen und nach dem Trocknen der Lösung und Verdampfen des Aethers unter gewöhnlichem Druck destilliert. Es ging bei 200—204° (uncorr; Barometerstand 723 mm) über. Da die geringe Menge der Substanz eine sorgfältige Rektifikation nicht erlaubte, war die destillierte Base nicht ganz rein und erstarrte beim Abkühlen unter 9° nur teilweise; sie gab sich aber durch die Eigenschaften ihres Gold- und Platinsalzes, sowie ihres Phenylsenfölderivates als das schon beschriebene Isotropylamin zu erkennen.

Das goldchlorwasserstoffsaure Salz schied sich aus seiner Lösung in warmer Salzsäure in Form dünner glänzender, bei 206° unter Zersetzung schmelzender, in Wasser unlöslicher Nadeln ab.

Das Chloroplatinat wurde durch Vermischen heisser filtrierter Lösungen von Platinchlorwasserstoffsäure und Chlorhydrat der Base hergestellt. Es war krystallwasserfrei und zeigte vollständig die S. 66 beschriebenen Formen. Seine Analyse ergab den berechneten Platingehalt.

0,2119 g gaben 0,0745 Pt.

Ber. f. $C_8H_{18}N_2PtCl_6$ = 35,45% Gef. 35,58%.

Das Phenysenfölderivat krystallisierte in den für diese Verbindung charakteristischen Zwillingsprismen (cfr. die beigefügte Tabelle) und zeigte mit dem Isotropylphenylthioharnstoff, der aus dem nach Hofmanns Methode gewonnenen Diamin hergestellt war, gleichzeitig an demselben Thermometer erhitzt, genau den gleichen Schmelzpunkt ((139°).

Analyse: 0,1129 g gab 15,7 cm^3 N bei 20° und 723 mm Druck.

Ber. f. $C_{15}H_{21}C_3S$ N 15,27% Gef. N 15,12%.

Damit war der Beweis erbracht, dass es für die Natur der aus Hydroekgonidin beim Ersatz der Carboxyldurch die Aminogruppe entstehenden Base gleichgültig ist, ob sie sich in saurer oder alkalischer Lösung bildet.

Oxydation des Ekgonins zum Tropinon.

Nachdem zahlreiche vorläufige Versuche von R. Willstätter[1]), Ekgonin bezw. seinen Ester durch gelinde Oxydation mit Hilfe von Chromsäure in die entsprechende Ketonsäure oder ihren Ester überzuführen, negative Resultate ergeben hatten, gelangte ich zu dem theoretisch bemerkenswerten Ergebnis der Bildung von Tropinon aus Ekgonin bei der Einwirkung von Chromsäure, indem ich auf die Isolierung der intermediär entstehenden Ketonsäure Verzicht leistete.

Bei meinen ersten Versuchen vermochte ich das

[1]) Zufolge freundlicher Privatmitteilung.

Keton nur in einer minimalen Menge zu isolieren. Mit Hilfe zahlreicher Abänderungen der Arbeitsbedingungen glückte es indessen, die Ausbeute auf 10% der Theorie zu steigern. Es bezieht sich diese Berechnung auf die gesamte bei dem Prozess zur Anwendung gelangte Menge des Ekgonins. Da sich aber, wie ich mich durch besondere Versuche überzeugt habe, unter den für die Tropinonbildung günstigsten Bedingungen etwa die Hälfte des Ekgonins, der Einwirkung des Oxydationsmittels entzieht, so beträgt die Ausbeute an Tropinon, auf das wirklich angegriffene Ekgonin berechnet, nicht weniger als 20% der nach der Theorie zu erwartenden Menge.

Die hauptsächlichsten Modifizierungen der Arbeitsmethode bestanden darin, dass das Ausgangsmaterial in Form des Esters, wie des Sulfats angewandt wurde und dass zur Oxydation verdünnte schwefelsaure Lösung, von Chromsäure, wie auch Beckmannsche Mischung diente; Temperatur und Konzentration der Lösungen, auch die Dauer der Operation wurden ebenfalls variiert.

Bei einem Teil der Versuche erfolgte die Isolierung des Reaktionsprodukts direkt nach Beendigung der Oxydation; bei anderen wurde die Flüssigkeit vor der Abscheidung des Tropinons (welche durch Wasserdampfdestillation oder Ausäthern nach dem Sättigen mit Alkali sich bewirken liess) mit verdünnten Alkalien oder Säuren gekocht. Die überschüssige Chromsäure wurde in letzterem Fall vorher durch Einleiten von Schwefligsäuregas reduziert. Im folgenden seien einige dieser Versuche skizziert.

I. Das 1 Mol. Krystallwasser enthaltende Ekgonin wurde fein zerrieben und getrocknet, dann durch Sättigen mit Salzsäure in den Ester übergeführt und dieser isoliert. 15 g dieses Esters mit 15 g Wasser und 3,5 g Schwefelsäure verschüttelt mischte ich mit einer 30° warmen Lösung von 14,6 g Kaliumbichromat, 8,7 g Schwefelsäure und 58,2 g Wasser. Ich konnte das Eintreten einer Reaktion nicht bemerken und erwärmte deshalb die Mischung succesive auf 40, 45, 50, 55°. Es trat jetzt Aldehydgeruch auf, auch wurde die Farbe

dunkler, die Temperatur fiel aber. Nun setzte ich noch 27 g des obigen Chromsäuregemisches zu und liess die Flüssigkeit in einem grossen auf 55° angewärmten Wasserbad erkalten. Nach der Zerstörung der überschüssigen Chromsäure mit Schwefeldioxyd kochte ich 3½ Stunden mit 50 g Schwefelsäure, übersättigte mit Aetzkali und trieb das Keton mit Wasserdampf ab. Ausbeute: 0,16 g.

II. 10 g zerriebenes Ekgonin übergoss ich mit 70 g Beckmannscher Mischung; während sich das Pulver löste, stieg die Temperatur auf 33°, dann innerhalb 5 Minuten erst langsam, zuletzt rapid über 60° unter gleichzeitiger starker Kohlensäureentwicklung. Ich kühlte die Flüssigkeit auf 45° ab; sie erwärmte sich spontan wieder auf 55°. Ausbeute 0,18 g.

III. Fünf Portionen zu je 2 g Ekgonin wurden fein verrieben und mit 14 g Beckmannscher Mischung, der 0,5 g Schwefelsäure zugesetzt war, übergossen. Während der Lösung des Ekgonin stieg die Temperatur. Durch zeitweiliges Abkühlen wurde sie auf 40° gehalten und die ganze Oxydation dabei durchgeführt. Es war starke Kohlensäureentwicklung wahrzunehmen. Die erkalteten Flüssigkeiten wurden vereinigt, mit Aetzkali gesättigt und ausgeäthert. Die getrocknete Lösung hinterliess 0,15 Tropinon.

IV. Die Oxydation führte ich unter denselben Bedingungen aus wie beim vorigen Versuch, vereinigte dann die einzelnen Portionen, kochte sie nach Zusatz von 30 g Aetzkali in 200 g Wasser gelöst und ätherte die mit Aetzkali gesättigte Flüssigkeit aus. Ausbeute 0,2 g.

V. Lösungen von 10 g Ekgonin, 2,5 g Schwefelsäure und 100 g Wasser und von 3,3 g Chromsäure, 5 g Schwefelsäure und 25 g Wasser wurden gemischt und auf 50° erwärmt. Der Farbenumschlag trat äusserst langsam ein. Durch zeitweiliges Einsenken des Reaktionsgefässes in warmes Wasser wurde die Flüssigkeit zwischen 49 und 50° gehalten, bis die Chromsäure reduziert war. Kohlensäureentwickelung habe ich hier nicht beobachtet. Ich kochte nun noch ¾ Stunden ohne

jeden Zusatz, sättigte die erkaltete Flüssigkeit mit Aetzkali und ätherte sie aus. Die Ausbeute betrug 0,35 g.

VI. Zur Oxydation wurde eine Lösung von 25 g Schwefelsäure, 3,3 g Chromsäure und 25 g Wasser verwandt. Die im Wasserbad auf 55° gehaltene Ekgoninlösung aus 10 g in 200 g Wasser und 2,5 Schwefelsäure wurde mit 10 Tropfen der Chromsäurelösung gemischt und je 10 Minuten auf 60, 70, 75 und 80° gehalten. Eine Reaktion trat nicht ein; es wurde nun die Gesamtmenge der Chromsäurelösung tropfenweise unter Umschütteln zugesetzt. Die Temperatur war jetzt 72°; die Flüssigkeit färbte sich immer dunkler, zugleich wurde Kohlensäure abgeschieden und das Thermometer fiel auf 38°. Nun wurde die Flüssigkeit noch einige Minuten auf 50° und auf 60° gehalten, mit einer Kalilauge 20 : 200 gr. 1 Stunde gekocht, mit Aetzkali gesättigt und ausgeäthert. Ausbeute 0,4 gr.

VII. Zu einer Lösung von 10 g Ekgonin in 50 g 5% Schwefelsäure wurde bei gewöhnlicher Temperatur eine Mischung von 3,3 g Chromsäure, 5 g Schwefelsäure und 25 g Wasser gegossen und die Flüssigkeit sich selbst überlassen, bis sie die rein grüne Farbe der Chromsalzlösungen angenommen hatte. Eine Temperaturveränderung war dabei nicht zu beobachten. Dann wurde die Reaktionsflüssigkeit ohne jede weitere Behandlung mit Alkali gesättigt und das Tropinon isoliert. Bei diesem Versuch wurde die schlechteste Ausbeute erhalten: 0,05 g.

VIII. Die Oxydation wurde bei diesem Versuch genau so durchgeführt wie bei dem vorigen. Nach ihrer Vollendung wurde die Flüssigkeit ohne weiteren Zusatz eine Stunde lang im Kochen erhalten, abgekühlt, mit Aetzkali gesättigt und das Keton isoliert. Ausbeute: 0,25.

IX. Auf 60° erwärmte Lösungen von 10 g Ekgonin, 2,5 g Schwefelsäure und 150 g Wasser und von 5 g Chromsäure, 7,8 g Schwefelsäure und 75 g Wasser wurden gemischt und durch bisweiliges Eintauchen in Wasser von etwas höherer Temperatur auf 60° erhalten, bis die Oxydation zu Ende geführt war. Die Flüssigkeit wurde nun mit 2 g Schwefelsäure versetzt, eine Stunde

lang gekocht und aus ihr nach dem Erhalten das Tropinon in bekannter Weise isoliert. Die Ausbeute betrug 0,6—0,7 g des Ketons in schönen weissen Krystallen.

Zur Bestimmung der Menge Ekgonin, die sich beim Arbeiten unter diesen Bedingungen nach vollendeter Oxydation noch unangegriffen vorfindet, wurde der Versuch, der die günstigste Ausbeute von Tropinon geliefert hatte, nämlich der unter IX. aufgeführte wiederholt. Aus der heissen verdünnten Lösung wurden Chromhydroxyd und die Schwefelsäure durch heisses Barytwasser ausgefällt; die Flüssigkeit liess sich mit Hilfe eines Pukallschen Thonfilters vom Niederschlag trennen und der Baryt durch Zusatz von Schwefelsäure quantitativ daraus entfernen. Nunmehr wurde die Lösung eingedampft und der syrupöse Rückstand mehrmals unter sorgfältiger Vermeidung von Feuchtigkeit mit absolutem Alkohol ausgelaugt. Auf diese Weise liess sich das Ekgonin von der in Hauptmenge entstandenen Tropinsäure und anderen zum Teil öligen Oxydationsprodukten trennen. Der alkoholische Auszug hinterliess das Ekgonin in stark verunreigtem Zustand. Es wurde durch Umkrystallisieren aus Alkohol annähernd rein gewonnen in einer Ausbeute von etwa 4,5 g (aus 10 g angewandter Substanz.)

Das bei den einzelnen Versuchen isolierte Oxydationsprodukt des Ekgonins wurde als Tropinon sicher nachgewiesen durch die Analyse seines Platinsalzes und die nachstehenden Eigenschaften:

Es erstarrte zu langen, oft über die ganze Gefässwand hin ausgebildeten durchscheinenden Krystallen von der für Tropinon charakteristischen Form. Es schmolz bei 42° und destillierte bei 220° (uncorrigiert).

Seine wässrige Lösung gab mit Silbernitrat eine braune Ausscheidung von Oxyd; nach dem Erwärmen wurde Ammoniak zugefügt: in der farblosen Flüssigkeit waren nun schwarze Flocken von metallischem Silber verteilt.

Die wässrige Lösung wurde mit wenig Phenylhydrazinacetat erwärmt; auf Zusatz von Soda trat milchige Trübung ein.

Die mit Jodmethyl gemischte ätherische Lösung bildete nach kurzem Stehen einen weissen Krystallbrei. Das abgesaugte und gewaschene Jodmethylat wurde aus Wasser umkrystallisiert und schied sich in kochsalzähnlichen, glänzenden, lichtbrechenden, bei 263° unter Zers. schmelzenden Würfeln ab. Beim Erwärmen mit Soda konnten Dimethylamin und Dihydrobenzaldehyd deutlich wahrgenommen werden.

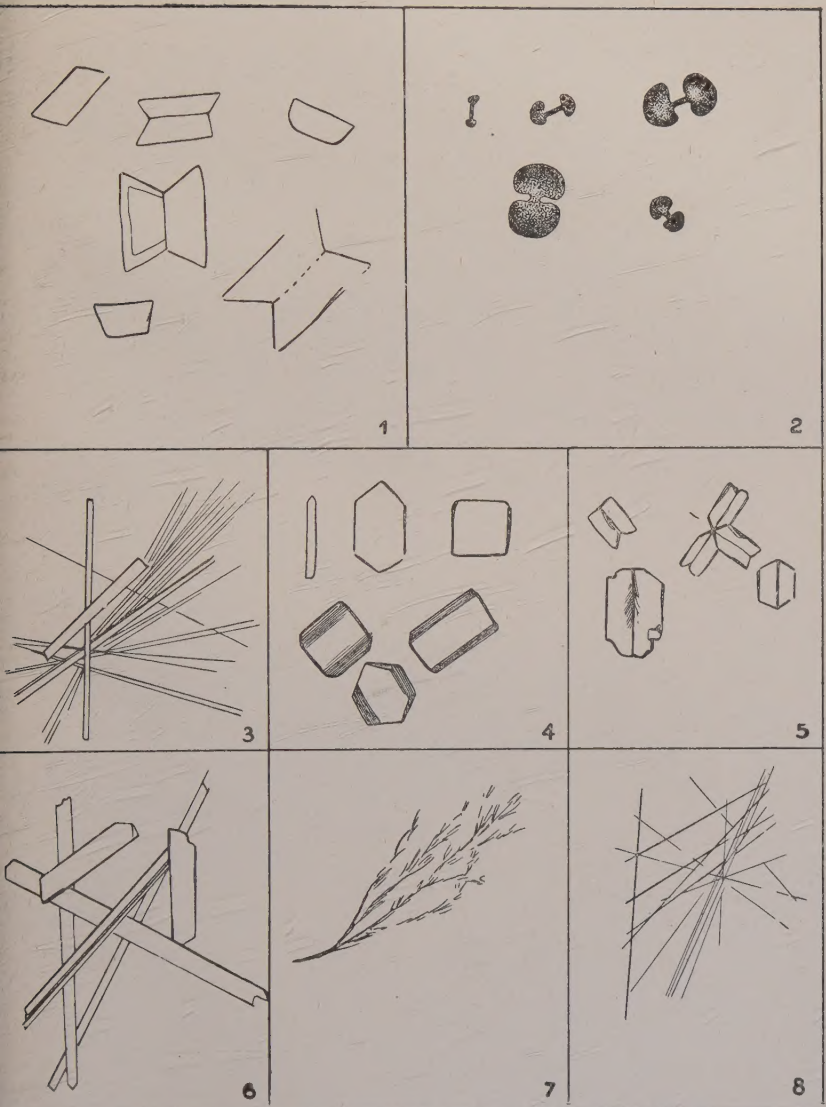
Aus dem Oxydationsprodukt wurde die Benzylidenverbindung dargestellt: 1 Teil des Ketons wurde mit 1,6 Tln. Benzaldehyd, 12 Tln. Alkohol und 24 Tln. Wasser gemischt und 1 Tl. 10%ige Natronlauge zugesetzt; nach mehrstündigem Stehen hatten sich gelbe durchsichtige Prismen ausgeschieden, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt 150° zeigten. Aus Ekgonin und aus Tropin hergestellte Proben der reinen Tropinon-Dibenzalverbindung schmolzen an demselben Thermometer erhitzt völlig gleichzeitig.

Auch das platinchlorwasserstoffsaure Salz des Amidoketons wurde hergestellt. Wenn man die Lösung dieses Salzes auf dem Wasserbad eindampft, so scheidet es sich nach dem Erkalten leicht in Form eines Oeles ab, welches indessen beim anhaltenden Reiben mit einem Glasstab zu einem orangefarbenen Krystallbrei erstarrt. Ein Teil davon wurde direkt für die Analyse verwandt, die Hauptmenge aber für eine zweite Analyse aus Wasser umkrystallisiert. Es schied sich dabei in krystallwasserfreiem Zustand in Form von rosettenförmigen Aggregaten, die aus lanzettähnlichen Blättern bestanden, aus. Es schmolz unter Zersetzung bei 191°. Beim direkten Vergleich mit einem genau ebenso dargestellten Präparat von Tropinonchloroplatinat aus Tropin ergab sich vollständige Uebereinstimmung.

Analysen I. 0,2885 g (Rohprodukt) gaben 0,1327 Pt.
II. 0,4679 (einmal umkryst. Salz) gaben 0,1327 Pt.

Berechnet für $(C_8H_{13}NO)_2PtCl_6H_2$ = 28,34% Pt.
Gef. I. 28,21% II. 28,36%.

Tabelle der Krystallformen.



1	ψ-Tropylamindithiocarbamat	2	Tropylamindithiocarbamat		
3	ψ-Tropylphenylthioharnstoff	4	Tropylphenylthioharnstoff	5	Isotropylphenylthioharnstoff
6	Tropinpikrat	7	ψ-Tropinpikrat	8	Tropinonpikrat